

UNIVERSITE CLAUDE-BERNARD - LYON
- MEDECINE -
U. E. R. ALEXIS-CARREL

Année 1978 - N° 309

**" CONTRIBUTION A L'ETUDE
DE L'EMBOLIE AMNIOTIQUE IN VIVO "**

(à propos de quatre observations).

THESE

présentée

à l'Université Claude-Bernard - LYON
et soutenue publiquement le 11 Juillet 1978
pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

par

Bernard ROUSSELET

né le 23 Juillet 1949

à NOGENT-SUR-MARNE (Val-de-Marne)

UNIVERSITÉ CLAUDE-BERNARD - LYON

- MÉDECINE -

D. E. R. ALEXIS-CARREL

Année 1925 - N° 20

"CONTRIBUTION A L'ETUDE
DE L'EMBOÛLE AMNIOTIQUE IN VIVO"

Digitized by the Internet Archive
in 2026

THESE

A l'Université Claude-Bernard - LYON

et soumise publiquement le 15 Juillet 1925

pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

Bernard ROUSSELET

né le 23 Juillet 1895

UNIVERSITE CLAUDE-BERNARD - LYON

- MEDECINE -

U. E. R. ALEXIS-CARREL

Année 1978 - N° 309

**"CONTRIBUTION A L'ETUDE
DE L'EMBOLIE AMNIOTIQUE IN VIVO"**

(à propos de quatre observations).

THESE

présentée

à l'Université Claude-Bernard - LYON

et soutenue publiquement le 11 Juillet 1978

pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

par

Bernard ROUSSELET

né le 23 Juillet 1949

à NOGENT-SUR-MARNE (Val-de-Marne)

UNIVERSITE CLAUDE-BERNARD - LYON

- MEDICINE -

U. E. R. ALEXIS-CARRIÉ

Année 1975 - N° 25

"CONTRIBUTION A L'ETUDE
DE L'EMBOLE AMBULANTE IN VIVO"
(A propos de quatre observations)



THÈSE

présentée

à l'Université Claude-Bernard - LYON

et soutenue publiquement le 17 juillet 1975

pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

par

Bernard ROUSSET

né le 21 juillet 1935

A ROBERT SUPAMATRE (né-de-famille)

— UNIVERSITE CLAUDE BERNARD LYON I —

Président de l'Université	M. le Professeur D. GERMAIN
Vice Président	M. le Professeur E. ELBAZ
Deuxième Vice Président	M. B. ROUSSET
Troisième Vice Président	M. P. BRULA
Secrétaire Général	M. RAMBAUD

UNITES D'ENSEIGNEMENT ET DE RECHERCHE DE L'UNIVERSITE :

Médecine : GRANGE BLANCHE	M. le Docteur B. SALLE (MCA)
ALEXIS CARREL	M. le Professeur R. MORNEX
SUD-OUEST	M. le Professeur J. NORMAND
LYON NORD	Directeur : M. le Docteur J.P. NEIDHARDT
	Directeur honoraire : M. le Professeur A. BERTOYE
Biologie Humaine	M. le Docteur J.P. REVILLARD (MCA)
Techniques de Réadaptation	M. le Docteur A. MORGON (MCA)
Sciences Pharmaceutiques	M. le Professeur BIZOLLON
Sciences Odontologiques	M. le Docteur R. VINCENT
Institut régional d'éducation physique et sportive ..	Président du conseil d'UER : M. le Docteur
	J.J. COMTET (MCA)
	Directeur M. A. MILLON
Mathématiques	M. le Professeur P. PICARD
Physique	M. le Professeur J. DELMAU
Chimie et Biochimie	M. le Professeur J. HUET
Sciences de la Nature	M. le Professeur R. GINET
Sciences Physiologiques	M. le Professeur J.F. WORBE
Institut Universitaire et Technologie n°1	M. le Professeur A. VILLE
Institut Universitaire et Technologie n°2	M. J. GALLET (Directeur ENSAM)
Observatoire	M. M. MONNET (Astronome Adjoint)
Physique Nucléaire	M. le Professeur GUSAKOW
Mécanique	M. le Professeur G. COMPTE-BELLOT.



RESPONSABLES D'ENSEIGNEMENT
DE L'U.E.R. ALEXIS CARREL

1er cycle

Anatomie - M. le Professeur BOUCHET Alain
Biologie - M. le Professeur GIROD Christian
Chimie - Biochimie - M. le Professeur COLOBERT Louis
M. le Docteur NOFRE Claude, Maître de Conférences
Agrégé
Histologie - Embryologie - Cytogénétique - M. le Professeur GIROD Ch.
Mathématiques - Statistiques - M. le Professeur SITE Jean
Physiologie - M. le Docteur PELLET Michel, Maître de Conférences Agrégé
M. le Docteur SCHMITT Michel, Maître de Conférences Agrégé
Physique - Biophysique - M. le Professeur BERGER Michel
Psychologie Médicale - M. le Professeur GUYOTAT Jean
Sciences sociales et économie médicale - M. le Professeur ROCHE Louis

2ème cycle

Anatomie pathologique - M. le Professeur TOMMASI Michel
M. le Docteur LOIRE Robert, Maître de Conférences
Agrégé
Bactériologie - M. le Professeur FLEURETTE Jean
Cardiologie - M. le Professeur DELAHAYE Jean-Pierre
M. le Professeur GONIN André
Chirurgie cardiaque - M. le Professeur MARET Gilbert
Chirurgie digestive - M. le Professeur FRANCILLON Jacques
Chirurgie générale - M. le Professeur LIARAS Henri
M. le Docteur SPAY, Maître de Conférences Agrégé
Chirurgie infantile - M. le Docteur DAUDET, Maître de Conférences agrégé
Chirurgie osseuse-orthopédique - M. le Professeur de MOURGUES Georges
M. le Docteur COMTET Jacques, Maître de
Conférences Agrégé
Dermatologie - M. le Docteur PERROT, Maître de Conférences Agrégé
Endocrinologie - M. le Docteur BERTHEZENE François, Maître de Conférences
Agrégé
Gastro-entérologie - M. le Docteur BEL André
Génétique générale - M. le Docteur HERMIER Michel, Maître de Conférences
Agrégé

Gynécologie - M. le Professeur ROCHET Yves

M. le Docteur BREMOND Alain, Maître de Conférences Agrégé

Hygiène - M. le Docteur MONIER Jean-Claude, Maître de Conférences Agrégé

Maladies infectieuses - M. GIROUD Maurice, Professeur Agrégé du Val de Grâce

Maladies du Sang - M. le Professeur REVOL Louis

Médecine expérimentale - M. le Professeur MORNEX René

Médecine légale - M. le Professeur ROCHE Louis

Médecine du Travail - M. le Professeur BOURRET Jacques

M. le Docteur EYSSETTE, Maître de Conférences Agrégé

Néphrologie - M. le Professeur FRANÇOIS Bernard

Neuro-chirurgie - M. le Professeur MANSUY Louis

M. le Docteur FISCHER Georges, Maître de Conférences Agrégé.

Neurologie - M. le Professeur DEVIC Michel

Obstétrique - M. le Professeur GARMIER René

Ophtalmologie - M. le Docteur PAUPERT-RAVAULT, Maître de Conférences Agrégé

Oto-Rhino-Laryngologie - M. le Professeur MARTIN Henri

Parasitologie - Mlle le Docteur BATTESTI

Pédiatrie - M. le Professeur FRANÇOIS René

Pharmacologie - M. le Docteur EVREUX, Maître de Conférences Agrégé

Pneumo-Phtisiologie - M. le Professeur TOURAINE Roger

M. le Docteur BERNARD J.P., Maître de Conférences Agrégé

Psychologie - M. le Professeur GUYOTAT Jean

M. le Docteur MARIE CARDINE, Maître de Conférences Agrégé

Radiologie - M. le Docteur BUFFARD Pierre, Maître de Conférences Agrégé

M. le Docteur CHOLLAT Louis, Maître de Conférences Agrégé

Rhumatologie - M. le Docteur MEUNIER Pierre, Maître de Conférences Agrégé

Séméiologie chirurgicale - M. le Docteur VIGNAL Jacques, Maître de Conférences Agrégé

Séméiologie médicale - M. le Professeur VIALA Jean-Jacques

Stomatologie - M. le Professeur DUMAS Pierre

Urgence - Réanimation - M. le Professeur DELEUZE Raymond

Mme le Docteur ESTANOVE Suzanne, Maître de Conférences Agrégé

Urologie - M. le Docteur PERRIN Paul.

Examineurs de la thèse :

Président : Monsieur le Professeur J. MOTIN

Assesseurs : Monsieur le Professeur P. MAGNIN
Monsieur le Professeur Agrégé D. DARGENT
Monsieur le Professeur Agrégé J.F. MOSKOVITCHENKO
Monsieur le Docteur C.C. MIELLET

A mes parents,

Ce travail marque pour eux l'aboutissement de longues années de patience et de sacrifice.

Qu'ils trouvent ici, l'expression de ma reconnaissance et de mon affection.

A ma famille,

A mes amis.

A notre Président de thèse :

Monsieur le Professeur J. MOTIN,

Au cours de nos études, nous avons pu profiter de la richesse de son enseignement.

L'étendue de ses connaissances, son esprit de synthèse, la logique et la rigueur de son raisonnement nous ont impressionné.

Il a bien voulu nous conseiller au cours de la rédaction de ce travail. Aujourd'hui, il nous fait l'honneur de présider cette thèse.

Qu'il veuille trouver ici l'expression de notre profonde gratitude et de notre respectueux attachement.

Aux membres de notre jury :

- Monsieur le Professeur P. MAGNIN,

Nous avons été sensible à l'honneur qu'il nous a fait en acceptant d'être notre juge.

Nous avons été touchés par la bienveillance de son accueil et par l'intérêt qu'il a porté à notre travail.

Qu'il veuille trouver ici, l'expression de notre profond respect et de notre plus vive reconnaissance.

- Monsieur le Professeur Agrégé D. DARGENT,

Au cours de notre stage au Pavillon J, nous avons été séduits par son savoir, sa gentillesse et sa dextérité.

Nous le remercions d'avoir accepté de nous juger et lui exprimons ici notre sincère reconnaissance.

- Monsieur le Professeur Agrégé J.F. MOSKOVITCHENKO,

C'est avec lui que nous avons pris contact avec notre spécialité. Il nous a accueilli avec bienveillance, et nous avons apprécié la clarté de son enseignement.

Nous le remercions d'avoir accepté de juger ce travail et lui exprimons ici toute notre reconnaissance et notre dévouement.

- Monsieur le Docteur C.C. MIELLET,

Sans ménager son temps et sa patience, il nous a aidé tout au long de l'élaboration de ce travail.

Nous sommes heureux qu'il siége aujourd'hui dans ce jury et lui exprimons ici notre sincère reconnaissance.

Monsieur le Professeur Agrégé P. BOULETREAU,

Nous avons bénéficié de la qualité de son enseignement.

Sa disponibilité, la gentillesse de son accueil, la clarté et la richesse de ses conseils, chaque fois que nous l'avons sollicité, nous ont touchés.

Nous regrettons qu'il n'ait pu siéger dans notre jury.

Qu'il trouve ici, l'expression de notre gratitude et notre dévouement.

Monsieur le Docteur J.P. HOEN,

Avec lui et au fur et à mesure des gardes que nous avons effectuées ensemble, nous nous sommes familiarisés avec l'anesthésie.

Il a bien voulu nous aider au cours de l'élaboration de ce travail.

Nous lui exprimons ici notre reconnaissance et notre amitié.

Monsieur le Docteur J.B. COGNET,

L'enthousiasme qu'il porte à tout ce qui concerne la réanimation nous a séduit.

Son aide nous a souvent été précieuse.

Qu'il trouve ici l'expression de notre gratitude et de notre amitié.

A tous ceux qui, en nous réservant un accueil bienveillant, se sont intéressés à ce travail et en ont facilité l'élaboration :

Madame le Professeur Agrégé C. VITANI,

Monsieur le Docteur G. BEAU,

Son concours dans l'établissement et l'illustration des données anatomopathologiques de ce travail nous a été précieux.

Madame le Docteur F. BERGER,

Monsieur le Docteur N. KOPP,

Mademoiselle E. DORLEAC,

Son important et patient travail en laboratoire nous a permis l'élaboration des données cytologiques et la réalisation de l'iconographie de cette thèse.

Qu'ils trouvent ici, l'expression de notre plus vive reconnaissance.

Nous remercions les laboratoires G L A X O qui nous ont facilité
la réalisation de ce travail.

INTRODUCTION

L'embolie amniotique reste en 1978 une affection mal connue. Accident brutal et souvent dramatique du partum, elle représente une éventualité rare occupant une place importante dans la liste des causes de morts obstétricales.

Longtemps controversée en raison de l'absence de preuve formelle, l'existence de formes non mortelles doit être reconsidérée à la lumière de quelques observations récemment publiées, pour lesquelles le diagnostic a été retenu sur la mise en évidence, in vivo, d'éléments figurés du liquide amniotique dans l'organisme maternel.

Ce travail rapporte quatre observations de patientes ayant présenté un tableau clinique particulièrement évocateur d'embolie amniotique. Ces observations ont été recueillies entre 1974 et 1978 dans les Services de Réanimation des Pavillons A et N (Professeur J. MOTIN) et à la Clinique Obstétricale (Professeur P. MAGNIN) de l'Hôpital Edouard Herriot à Lyon.

Chaque fois, une méthode cytologique a été mise en oeuvre pour tenter d'appuyer le diagnostic.

A propos de ces observations, le tableau clinique de l'embolie amniotique est rappelé et la méthode diagnostique exposée. Après une brève synthèse des travaux expérimentaux sont présentées les différentes théories pathogéniques et les grandes orientations thérapeutiques.

Phénomène rare, l'embolie amniotique voit sa fréquence très probablement sous-estimée. Elle doit rester présente à l'esprit et être évoquée à l'occasion de tout accident du partum ne reconnaissant pas une cause évidente. Une recherche cytologique orientée devrait alors permettre, dans certains de ces cas, de retenir le diagnostic d'embolie amniotique.

HISTORIQUE

Le concept d'embolie amniotique est une acquisition relativement récente de la pathologie obstétricale.

MEYER (112), en 1926 est le premier auteur à l'évoquer.

WARDEN (170), l'année suivante, réalise le premier travail expérimental chez l'animal. En fait il se propose d'étudier l'éventuelle responsabilité du liquide amniotique dans la genèse de la crise éclamptique mais ne soupçonne pas l'individualité du syndrome d'embolie amniotique.

Ces premières publications passent inaperçues, et ce n'est que quinze ans plus tard, en 1941, que l'intérêt de la question est définitivement relancé par le travail des Américains STEINER et LUSHBAUGH (154).

Leur publication originale rapporte huit cas de décès maternel survenu en cours de travail ou peu après l'accouchement. A partir de ces observations, les auteurs individualisent le syndrome d'embolie amniotique sur la similitude des tableaux cliniques et sur l'identité des constatations histologiques. Ils le reproduisent expérimentalement chez l'animal par l'injection intraveineuse de liquide amniotique et proposent une théorie pathogénique "anaphylactoïde" fondée sur la ressemblance existant entre le choc observé au cours de l'embolie amniotique et le choc anaphylactique. Ils en font la principale cause de mortalité obstétricale, suspectent l'existence de formes non mortelles et prévoient la possibilité d'en faire le diagnostic in vivo.

Tout est dit, ou presque, et les publications ultérieures ne feront que corroborer les conclusions de STEINER et LUSHBAUGH.

En 1947, SELTZER et SHUMAN (147) rapportent le premier cas d'embolie amniotique non mortelle. Le diagnostic repose uniquement sur l'aspect du tableau clinique.

En 1952, RATNOFF et VOSBURGH (127) rattachent l'incoagulabilité sanguine observée au cours de l'embolie amniotique à la baisse du taux plasmatique du fibrinogène.

L'année suivante, REID, WEINER et ROBY (130) publient le premier cas d'embolie amniotique compliquée d'un syndrome hémorragique guérie par l'injection intraveineuse d'une dose considérable (18 grammes) de fibrinogène humain. A la suite de travaux expérimentaux ils échaudent la théorie pathogénique d'une coagulation intravasculaire massive due aux propriétés thromboplastiques du liquide amniotique.

Il faut ensuite attendre 1971 pour voir franchie une nouvelle étape dans la reconnaissance du syndrome. Cette année, ZIPSER (177) (cité par SCHAERF (141)) rapporte le premier cas non mortel d'embolie amniotique dont le diagnostic est affirmé sur la constatation de squames fœtales dans l'expectoration de la malade.

Et en 1976, RESNIK et coll. (132) affirment pour la première fois le diag-

nostic dans un cas non mortel sur la mise en évidence de squames foetales et de méconium dans le sang de la malade, sang prélevé par le catheter veineux central mis en place au cours des manoeuvres de réanimation.

Reste à l'heure actuelle une grande inconnue : la pathogénie de l'embolie amniotique. Malgré divers travaux expérimentaux, ce problème n'a toujours pas reçu de solution satisfaisante. Aussi, aucune thérapeutique autre que symptomatique n'a pu être proposée.

OBSERVATIONS

OBSERVATION N° 1 - CHO... Céline, 41 ans (N 74.466.71)

V geste, III pare.

Antécédents : deux fausses couches spontanées quinze et trois ans auparavant, appendicectomie à l'âge de 18 ans et ovariectomie droite à 38 ans.

Grossesse actuelle apparemment sans problème. Terme théorique dépassé de cinq jours.

Accouchement dans une clinique de la périphérie lyonnaise le 29.8.74, sur le déroulement duquel on ne possède malheureusement aucune précision.

A dilatation complète surviennent brutalement : une cyanose majeure, une rigidité en opisthotonos avec morsure de la langue, et la mort foetale in utero, tandis que se déclenche une hémorragie génitale abondante de sang incoagulable.

L'intubation trachéale et l'oxygénation procurent une rapide amélioration de l'état respiratoire et du niveau de conscience.

Après évacuation du fœtus, deux révisions utérines itératives s'avèrent négatives. Elles sont complétées par l'injection intramurale d'oxytocine.

Dans le même temps, la malade reçoit 6 flacons de sang isogroupe B rh +, 3 flacons de sang O rh + déplasmatisé, 500 ml de Plasmion, 4 millions d'unités d'I-niprol, 5 g d'acide epsilon-aminocaproïque, 5 g de fibrinogène, 120 mg de dexaméthasone et 20 mg de furosémide.

La pression artérielle se maintient entre 6 et 10 mmHg, la fréquence cardiaque à environ 120, mais la diurèse ne dépasse pas 150 ml dans les quatre premières heures.

Une équipe médicalisée du SAMU assure le transfert sur Lyon en poursuivant la compensation des pertes sanguines.

A l'entrée dans le Service de Réanimation du Pavillon N (Professeur J. MOTIN) (30.8.74 à 0 h), cinq heures environ après l'accident inaugural, la PA est à 11 mmHg, la fréquence cardiaque à 110/mn, la PVC à + 1 cmH₂O. Il persiste une légère dyspnée et une discrète cyanose. La P_aO₂ en air est à 60 mmHg. La conscience est parfaitement retrouvée avec cependant un certain degré d'angoisse et d'agitation. Les hémorragies ont cessé mais la malade est couverte d'hématomes, en particulier au niveau de la paroi vaginale, des points de ponctions veineuses et de la langue. Elle reste pâle. L'hématocrite est à 26 %. Bilan d'hémostase (cf. tableau I). Les urines sont rares et hématuriques. L'ECG ne présente aucune particularité. La radiographie pulmonaire montre une grisaille parenchymateuse diffuse évocatrice d'un oedème interstitiel.

Le traitement associe : furosémide (2 x 80 mg), remplissage vasculaire pru-

dent (500 ml de sang, 250 ml de trisaminol et 350 ml de plasma) et fibrinogène (3 g).

La PA reste stable à 10 mmHg, la PVC comprise entre + 2 et + 6 cmH₂O. L'évolution sur le plan respiratoire est rapidement satisfaisante et la malade est extubée dans la matinée, moins de douze heures après le début des troubles. Le seul problème reste celui d'une oligurie malgré une hémodynamique correcte.

Une héparinothérapie continue à minima est instaurée le jour-même, la biologie ayant signé la coagulopathie de consommation. Elle favorisera certainement la constitution d'un volumineux hématome du creux ischio-rectal (1000 ml), qui sera évacué le 2.9. L'évolution du bilan d'hémostase est très vite favorable (cf. tableau n° 1).

Par contre, l'insuffisance rénale progresse. Le 1.9., l'azotémie atteint 2,12 g/l avec une élimination uréïque urinaire de 2,6 g/l pour une diurèse de 1300 ml/24 h.

Le problème sera réglé par cinq séances d'hémodialyse et la malade quittera le service le 27.9.74.

Elle a été revue en janvier 1976. Elle n'accusait alors aucun trouble et la clearance de la créatinine était de 103 ml/mn.

Chez cette malade, l'examen cytologique de l'expectoration pratiqué le jour même de l'admission, soit environ douze heures après l'accident initial, montrera la présence de quelques formations lamellaires correspondant à des squames cornées, voisinant avec des cellules malpighiennes normales. Mais sans réfuter formellement l'origine amniotique de ces squames, l'histologiste les attribuera à la desquamation des cellules bucco-pharyngées maternelles introduites dans l'arbre trachéo-bronchique à l'occasion des manoeuvres d'intubation.

	30.8.1974			31.8	1.9	2.9	3.9
	1 h	5 h	8 h				
Temps de Howell (Témoin)			2 mn 10 (1 mn 50)	5 mn (1 mn 50)	4 mn 30 (1 mn 50)	2 mn (1 mn 50)	
Taux de prothrombine (%)	38	73	64	86	52	89	
Complexe prothrombinique (%) Prothrombine vraie (II) Proconvertine, Stuart (VII, X) Accelerine (V)							80 100 > 100
Temps de céphaline kaolin (Témoin)			58 s (50 s)			52 s (50 s)	
Consommation de la Prothrombine - après 5 heures - après 24 heures			50 s	25 s 20 s		20 s 35 s	
Fibrinogène (g/l)	1,25	3,40	3,30	3	3,50	3	
Temps de thrombine (Témoin)			24 s (22 s)	> 1 mn (22 s)	> 1 mn (22 s)	33 s (23 s)	
Plaquettes (/mm3)	70 000	80 000	99 000	184 000	102 000	125 000	
Von Kaulia			< 0				
P D F (µg/ml)			640	80	160		

↑ Héparine

Tableau 1 - Evolution du bilan d'hémostase (Observation n° 1).

OBSERVATION N° 2 - COI... Christiane, 35 ans (K 731.77, A 10 488)

IV geste, III pare.

Antécédents : conisation du col pour dysplasie en 1973, cerclages itératifs, forceps sous anesthésie caudale lors du deuxième accouchement en 1975. Par ailleurs, un épisode de pyélonéphrite en 1969.

Grossesse actuelle à terme. Cerclage prophylactique du col au troisième mois. Repos et salbutamol au cours des trois derniers mois. Prise de poids : 13 kg.

Accouchement à la Clinique Obstétricale (Professeur P. MAGNIN) le 19.4.77 sous analgésie péridurale mise en route à 10 h, et perfusion d'oxytocine.

A 11 h, rupture artificielle des membranes : liquide amniotique clair.

Le travail progresse normalement. Vers 13 h un bref malaise avec hypotension à 7 mmHg est mis sur le compte de la péridurale.

A 14 h des efforts expulsifs insuffisants et l'apparition d'une souffrance foetale conduisent à un forceps facile sur un enfant de 3 200 grammes. APGAR 9 - 10. Délivrance spontanée normale.

Dès la sortie de l'enfant apparaît une hémorragie génitale d'abord modérée mais d'importance progressivement croissante. Deux révisions utérines successives s'avèrent infructueuses. Dans le même temps, six flacons de sang isogroupe sont transfusés.

Devant la persistance de l'hémorragie et après une nouvelle révision utérine, le diagnostic de rupture utérine est posé et la malade conduite au bloc opératoire à 16 h. La PA est alors imprenable, l'hématocrite à 22 %.

Hystérectomie d'hémostase sous anesthésie générale. L'examen de la pièce opératoire révélera une déchirure de 7,5 cm de hauteur et de 1,5 cm de largeur siégeant au niveau de la paroi isthmique et de la quasi totalité de la paroi cervicale, et correspondant à une zone d'amincissement, conséquence très probable de la conisation subie quatre ans auparavant.

En fin d'intervention (vers 19 h), apparition d'un tableau d'insuffisance respiratoire aiguë avec cyanose périphérique marquée. La scène clinique est tout à fait évocatrice d'un oedème pulmonaire aigu. L'image radiographique est celle d'une alvéolite oedémateuse diffuse et majeure. L'ECG montre des ondes P pointues de grande amplitude. Malgré la ventilation assistée en oxygène pur, la P_{aO_2} ne dépasse pas 54,5 mmHg. L'hématocrite est à 45 %.

Le bilan liquidien à ce moment est difficile à faire, les pertes sanguines étant inchiffrables. Depuis le début du travail la malade a reçu, au total, 1 500 ml de sérum glucosé, 1 500 ml de gélatines, 18 flacons de sang et 250 ml de trisaminol, soit environ 12 litres de liquides. La diurèse en fin d'intervention est de 800 ml.

Une heure plus tard, malgré une diurèse de 2 000 ml induite par de petites doses de furosémide et malgré la ventilation assistée sous FiO_2 à 1, la gazométrie s'aggrave. (cf. tableau 2) : la P_{aO_2} est tombée à 48,5 mmHg, la S_{aO_2} n'est que de 81,5 %. L'hématocrite est passé de 45 à 51 %.

La malade est alors transférée dans le Service de Réanimation du Pavillon A (Professeur J. MOTIN).

Le traitement mis en oeuvre associe : déshydratation induite par le furosémide (340 mg le premier jour, 100 à 160 mg les quatre jours suivants), curarisation continue et ventilation assistée avec pression positive en fin d'expiration (PEEP). Une héparinisation continue modérée (120 mg/24 h) est mise en route en raison du contexte : hémocoagulation, post-partum, suite d'intervention chirurgicale sur le petit bassin. Le recours à la dopamine en perfusion continue (8 µg/kg/mn) est

rendu nécessaire en raison de la mauvaise tolérance de la PEEP sur le plan hémodynamique (chute de la PA de 13 à 6,5 mmHg).

Pendant les huit premières heures l'apport liquidien est limité à 2 000 ml (sérum glucosé isotonique et trois flacons de plasma). La PVC se maintient entre + 4 et + 6 cm H₂O sous ventilation assistée. La diurèse des premières 24 h est de 4,4 l. Le total des entrées est alors de 14 l. La déshydratation atteint 5 kg en trois jours.

L'évolution sur le plan respiratoire est rapidement favorable. (cf. tableau 2). Suppression de la PEEP au bout de 20 heures avec diminution de la F_iO₂ à 0,8 puis à 0,6 dès la 26ème heure. Réduction progressive des doses de dopamine qui peut être interrompue au 5ème jour en même temps que la ventilation assistée.

La malade est extubée et retourne à la maternité le 7ème jour. Elle quitte l'hôpital au 16ème jour.

A aucun moment il n'a été possible de mettre en évidence des perturbations du bilan d'hémostase (TP, fibrinogène, plaquettes, TEG, PDF).

Chez cette malade, un prélèvement de sang avait été fait par le cathéter veineux central mis en place dès l'arrivée dans le service. Après étalement et coloration au Bleu de Nil étaient mises en évidence quelques rares cellules avec inclusions lipidiques du type des "cellules oranges" du liquide amniotique. Des cellules identiques ont encore été retrouvées dans le sang de la pièce d'hystérectomie et dans le liquide trachéal prélevé le lendemain matin de l'accident inaugural.

Délai en heures par rapport à l'O A P initial	0	1	4	13	17	20
SaO ₂ (%)	84,5	81,5	92,5	92	97	>98
PaO ₂ (mmHg)	54,5	48,5	61	60,5	86	230
pH	7,33	7,35	7,51	7,49	7,54	7,55
CO ₂ T (mEq/l)	26	24,5	24,5	22,5	24,5	21
AB (mEq/l)	24	23,5	19	21,5	23,5	20
PaCO ₂ (mmHg)	47,5	43	24	28,5	27,5	23
BE	- 1,5	- 2	- 1,5	- 0,6	+ 2,1	+ 0,5

PEEP

Tableau 2 - Evolution de la gazométrie sous ventilation assistée ($F_iO_2 = 1$) pendant la phase critique. (observation n° 2).

OBSERVATION N° 3 - CAB... Hélène, 29 ans (K 848.77, A 10 498)

I geste, I pare.

Sans antécédent pathologique connu.

Grossesse de 40 semaines sans problème hormis une crise de coliques néphrétiques au cinquième mois.

Accouchement à la Clinique Obstétricale (Professeur P. MAGNIN) le 3.5.77.

Rupture spontanée des membranes à 06 h. Liquide amniotique clair.

Pas d'ocytocique. Progression normale du travail. Les contractions sont cependant décrites comme hypertoniques.

Naissance à 11 h 15 d'un enfant de petite taille (2 820 g). Episiotomie.

Délivrance normale, mais suivie d'une hémorragie génitale s'accompagnant vers 13 h 30 d'un choc avec hypotension à 6, qui est alors noté comme disproportionné en regard de l'importance de l'hémorragie. Deux révisions utérines, suture d'une petite plaie vaginale, méchage, transfusion de quatre flacons de sang isogroupe.

A 16 h la PA est à 9 mmHg, la diurèse n'est que de 50 ml, l'hémorragie a cessé mais il existe de nombreuses pétéchies sous-conjonctivales et au niveau de la face et du tiers supérieur du thorax. Surtout, le bilan d'hémostase, prélevé dès l'apparition du syndrome hémorragique, apporte la preuve de la coagulopathie de consommation (cf. tableau 3).

La malade est transférée dans le Service de Réanimation du Pavillon A (Professeur J. MOTIN).

L'héparinothérapie (20 mg toutes les 4 heures) est mise en route à 18 h. La diurèse reprend vers 23 h avec le remplissage vasculaire (1 flacon de plasma et 2 000 ml de sérum glucosé à 10 %). Elle atteint 700 ml le lendemain à 07 h.

L'évolution est très rapidement favorable. Le bilan d'hémostase est pratiquement normalisé dès la 36ème heure.

La malade retourne à la maternité au 3ème jour et quitte l'hôpital le 14.5.77.

Elle n'a jamais présenté de trouble respiratoire. Tout au plus la radiographie pulmonaire faite le 4.5 au matin montre-t-elle une grisaille parenchymateuse diffuse et pommelée, mais cette image reste isolée : le cliché pratiqué dans la nuit du 3 au 4 est normal de même que celui du surlendemain. Elle est probablement en rapport avec le remplissage vasculaire de la nuit.

Chez cette malade, comme chez la précédente, un prélèvement de sang dans les cavités cardiaques droites avait été fait dès l'entrée dans le service, lors de la mise en place d'un catheter veineux central. Il montrera une abondance de squames cornées (coloration de Papanicolaou).

	3.5.1977				4.5			5.5
	13 h	16 h	19 h	23 h	1 h 30	4 h 30	7 h	
Temps de Howell (Témoïn)	7 mn (1 mn 40)	3 mn 45		9 mn 30 (1 mn 50)	3 mn 05 (1 mn 50)	3 mn 30	5 mn 25 (1 mn 50)	2 mn 50 (2 mn)
Taux de prothrombine (%)		39	< 10	35	66	66	52	86
Complexe prothrombinique (%) Prothrombine vraie (II) Proconvertine Stuart (VII, X) Accélélerine (V)	55			75	68	78	95	100
	53			62	68	70	80	100
	18			30	55	68	100	> 100
Temps de céphaline kaolin (Témoïn)	90 s (40 s)	52 s		72 s (40 s)	55 s (40 s)	54 s (40 s)	66 s (40 s)	47 s (40 s)
Consommation de la Prothrombine après 5 heures				15 s	15 s	20 s	25 s	
Fibrinogène (g/l)	0,25	0,35	0,25	2,50	2,50	3	2,6	4
Temps de thrombine (Témoïn)	> 60 s (20 s)	32 s		> 60 s (20 s)	31 s (20 s)	37 s (20 s)	68 s (20 s)	35 s (21 s)
Plaquettes (/mm3)	174 000	100 000	190 000	98 000	108 000	109 000	109 000	123 000
Von Kaula				< 0	< 0	< 0	< 0	
PDF (µg/ml)	640		120	320	80	80	160	10

↑

Héparine

Tableau 3 - Evolution du bilan d'hémostase - (Observation n° 3).

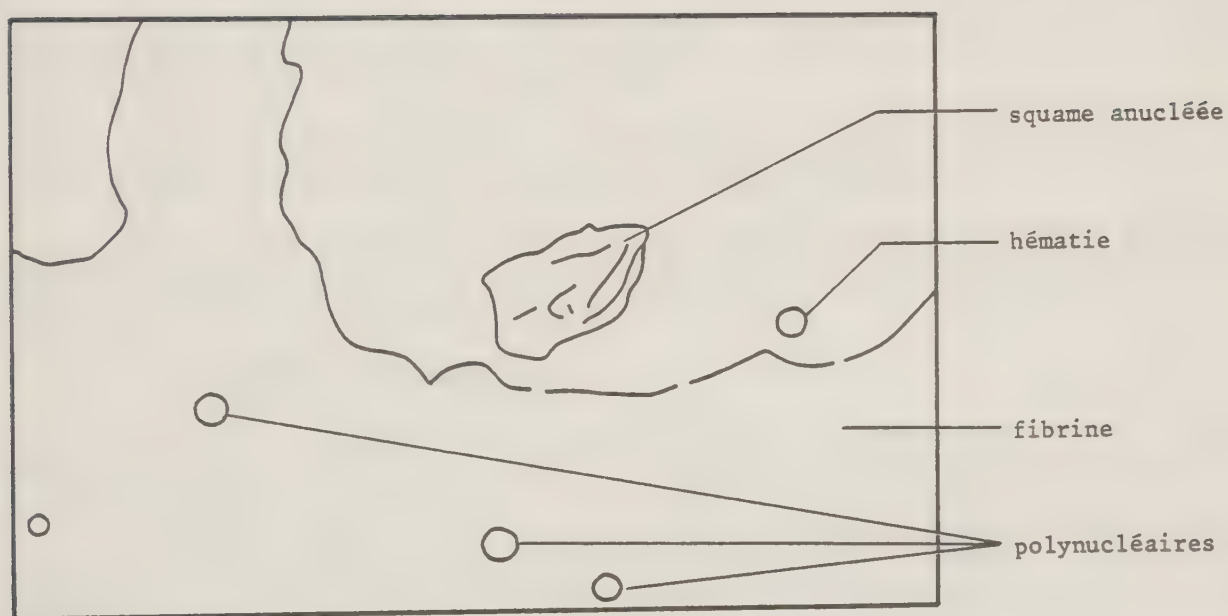


Photo n° 1 - CAB... Hélène - 3 mai 1977.

Sang prélevé dans l'oreillette droite
Coloration de Papanicolaou - x 400.
Squame anucléée provenant du liquide
amniotique (les plicatures sont bien
visibles).

OBSERVATION N° 4 - FRE... Nicole, 29 ans (K 419.78)

III geste, I pare.

Antécédents : fausse couche provoquée dix ans auparavant, essai de contraception par stérilet en 1972, interrompu au bout de huit mois en raison d'algies pelviennes importantes et relayé par une contraception orale (Stédiril) poursuivie jusqu'en 1975. Grossesse extra-utérine l'année suivante suivie d'une stérilité anovulatoire d'un an, traitée avec succès par Clomid.

Grossesse actuelle sans problème particulier, à terme.

A l'entrée à la Clinique Obstétricale (Professeur P. MAGNIN), le 28.2.78 à 21 h 30, l'examen clinique est entièrement normal. Le travail vient de débuter. Une amnioscopie est pratiquée : le liquide amniotique est clair. Pas d'ocytocique.

A 23 h 30, dilatation à 6 cm. Rupture artificielle des membranes : liquide amniotique "teinté".

Aussitôt la parturiente accuse un malaise intense tandis qu'apparaissent une cyanose impressionnante du visage, un peu d'expectoration mousseuse aux lèvres et un spasme carpopédal qui précèdent de peu l'arrêt cardio-respiratoire et la mydriase bilatérale. L'arrêt cardiaque foetal survient quelques minutes plus tard après une phase de bradycardie.

Les manoeuvres de réanimation entreprises immédiatement (intubation trachéale, ventilation assistée en oxygène pur, alcalinisation, massage cardiaque externe, injection intra-cardiaque d'adrénaline - calcium) et poursuivie soixante minutes restent malheureusement sans effet.

Un prélèvement de sang par ponction intracardiaque directe peu de temps après le décès montrera de très nombreuses squames cornées.

Une autopsie médico-légale est pratiquée 36 heures plus tard (Professeur Agrégé C. VITANI) au cours de laquelle sont effectués de multiples prélèvements pour étude anatomo-pathologique (Docteur G. BEAU).

1 - Prélèvements sanguins.

Il s'agit de sang prélevé une heure après le décès par ponction intracardiaque directe et de sang prélevé le lendemain, lors de l'autopsie, dans la veine cave inférieure, le ventricule droit et le ventricule gauche.

Tous les échantillons sont centrifugés et la couche plasmatique située immédiatement au dessus du culot globulaire est étalée sur lame. Une deuxième centrifugation est ensuite réalisée sur la couche plasmatique restante et la partie supérieure du culot de centrifugation. Le nouveau culot cellulaire ainsi obtenu est également étalé sur lame.

Les colorations pratiquées sur l'ensemble de toutes ces lames sont les suivantes : Bleu de Nil, Papanicolaou et Dihydrochloride de Quinacrine.

Sur toutes les lames et quelle que soit la coloration employée, est mise en évidence la présence massive de squames anucléées.

Quelques prélèvements montrent également quelques cellules nucléées intermédiaires, précornifiées et superficielles, caractéristiques du liquide amniotique.

Des amas de méconium enfin sont mis en évidence par la coloration de Papanicolaou dans tous les échantillons de sang.

2 - Prélèvement trachéal

Il s'agit de liquide trachéal prélevé lors de l'autopsie.

Il est centrifugé, étalé sur lame et coloré dans les mêmes conditions que les prélèvements sanguins.

Ce liquide trachéal s'avère négatif en éléments cellulaires de provenance amniotique et en méconium.

3 - Poumons

a - Macroscopie:

Les deux poumons présentent un aspect sombre surtout au niveau du lobe inférieur droit. Ils sont collabés et diffusément densifiés. On ne retrouve pas cependant d'image macroscopique d'infarctus pulmonaire, même dans les régions les plus distales. De plus la dissection des artères pulmonaires et de leurs branches principales ne montre pas d'obstruction de nature embolique.

b - Histologie :

Des prélèvements multiples ont été effectués au niveau de tous les lobes pulmonaires droits et gauches.

L'aspect histologique des différentes préparations est toujours sensiblement le même. L'architecture pulmonaire est plus ou moins bien conservée, en particulier au niveau bronchique, mais il existe parfois une destruction de la paroi alvéolaire. Les lumières alvéolaires renferment assez souvent un exsudat oedémateux mais il n'y a pas de tableau d'oedème pulmonaire massif. Par contre, le revêtement alvéolaire est fréquemment altéré et l'alvéole renferme des éléments arrondis acidophiles de type histiocytaire qui réalisent une alvéolite macrophagique. Il n'y a pas de signe de coagulation intravasculaire disséminée, mais la plupart des artères de moyen et de petit calibre renferment des paquets de squames cornées dont on reconnaît toujours l'aspect feuilleté caractéristique. Au niveau des artérioles, la lumière est complètement obstruée par ces "squames graisseuses". Sur le prélèvement du lobe supérieur droit l'existence d'un poil de lanugo vient confirmer l'origine amniotique de ce matériel embolique.

Des colorations spéciales (PAS, Stein, Soudan, Mallory) n'ont malheureusement pas pu être réalisées pour mettre en évidence les mucines, le pigment méconial, les graisses et un éventuel coagulum des fibrines au niveau des artères pulmonaires.

4 - Coeur

a - Macroscopie :

Les cavités cardiaques sont libres de tout contenu et d'aspect sensiblement normal. Il n'existe pas de communication interauriculaire ou interventriculaire. La dissection des artères coronaires n'a montré aucune obstruction par un quelconque matériel thrombo-embolique. Les coupes de myocarde ne présentent aucune lésion de nature ischémique. Par contre, la totalité de la crosse aortique est le siège d'assez nombreuses stries et lésions d'athérome débutant.

b - Histologie :

Le prélèvement de ventricule droit ne présente aucun signe de nécrose ischémique myocardique, mais l'un des vaisseaux renferme à la fois du sang et quelques squames isolées repliées sur elles-mêmes.

5 - Uterus

a - Macroscopie :

Il s'agit d'un uterus gravide ouvert de 32 cm de hauteur. Au niveau de la région cervico-isthmique, à 22 cm du fond utérin et à 5 cm de la limite inférieure du col, il existe une brèche utérine ovalaire de 0,5 x 0,8 cm. Le reste de la cavité utérine ainsi que la vulve et le vagin ne comportent pas de lésions notables.

b - Microscopie : (au niveau de la déchirure utérine)

Les faisceaux du myomètre sont dissociés par une réaction oedémateuse habituelle en cours de grossesse. Il n'y a pas de foyer inflammatoire ou de tissu cicatriciel à ce niveau. Par contre, on retrouve quelques squames cornées au niveau des vaisseaux voisins de cette brèche utérine.

6 - Pancréas (histologie)

La glande pancréatique est entièrement autolytique mais plusieurs vaisseaux semblent renfermer des formations cytoplasmiques anucléées évoquant des squames cornées.

7 - Surrénale droite (histologie)

La glande est elle-même assez bien conservée, mais l'une des veines de la zone médullaire centrale renferme un amas de squames cornées typiques.

8 - Surrénale gauche (histologie)

Elle est d'aspect normal.

9 - Foie (histologie)

Les prélèvements effectués au niveau du lobe droit et du lobe gauche ont le même aspect. Le parenchyme hépatique est normal, sans signe de congestion, de nécrose ou d'inflammation. Tous les vaisseaux ont une lumière libre de tout matériel embolique.

10 - Rate (histologie)

Elle a un aspect congestif subnormal et ne présente pas de matériel embolique intra-vasculaire.

11 - Reins (histologie)

Le parenchyme rénal est le siège d'une nécrose tubulaire habituelle sur les prélèvements nécropsiques. On ne retrouve cependant aucun matériel embolique intra-vasculaire.

12 - Placenta

a - Macroscopie :

Le placenta fixé pèse 410 g. Il mesure 20 x 16 x 2 cm. Le cordon mesure 53 cm de longueur. Son insertion est paracentrale et il est torsadé avec 3 vaisseaux ombilicaux à la coupe. L'examen des plaques choriales et basales ainsi que

des membranes ne montre pas d'anomalies notables. Les tranches de section placentaires sont homogènes, de couleur foncée, sans lésions macroscopiques.

b - Histologie

Le cordon est d'aspect normal avec 3 vaisseaux dont 2 artères ombilicales ne renfermant aucun matériel embolique.

Le revêtement amniotique est de type cylindrique pseudostratifié à noyau apical et à cytoplasme microvacuolisé compatible avec une durée de grossesse de 39 à 40 semaines. Le chorion sous-jacent renferme quelques rares cellules pigmentées de méconium qui sont cependant insuffisantes pour évoquer une souffrance foetale en fin de grossesse. Il n'y a pas de signe d'infiltration inflammatoire des membranes.

Le placenta est un placenta mature de fin de grossesse qui comporte des dépôts de substance fibrinoïde et quelques plages de nécrose ischémique villositaire, mais aucune lésion notable en particulier ischémique n'est remarquée. Il n'existe pas de matériel embolique intravasculaire.

13 - Coeur foetal (histologie)

Le myocarde foetal et ses enveloppes séreuses sont normales. Il n'y a pas de signe d'ischémie et on ne retrouve pas de contenu embolique au niveau des vaisseaux.

14 - Poumons foetaux (histologie)

Ils présentent dans leur ensemble un aspect d'inhalation amniotique avec de nombreuses squames cornées dans les bronches et dans les alvéoles pulmonaires. Il s'y associe un exsudat qui renferme des vacuoles lipidiques pouvant évoquer le vernix caséosa.

15 - Reins foetaux (histologie)

Ils sont le siège d'une autolyse mais ne comportent pas d'embol intra-vasculaire.

16 - Foie foetal (histologie)

Il présente l'aspect habituel d'un foie foetal autolysé mais il n'y a pas d'image d'embolie.

En conclusion :

Présence au niveau de la circulation maternelle et particulièrement au niveau du système artériel pulmonaire d'un abondant matériel embolique dont la nature (squames cornées, fragment de poil) évoque une origine amniotique. En outre, l'existence d'une brèche de la paroi utérine représente très certainement l'origine de ce tableau d'embolie amniotique massive.

L'examen du fœtus révèle un important syndrome d'inhalation amniotique probablement lié aux circonstances brutales du décès maternel, mais aucun matériel embolique intra-vasculaire.

La mise en évidence d'éléments cellulaires du liquide amniotique dans le sang prélevé une heure après le décès s'est avérée positive avant tout autre résultat d'examen, confirmant dans de brefs délais, le diagnostic d'une embolie amniotique.

(Le résultat de l'examen anatomo-pathologique de l'encéphale maternel ne nous est malheureusement pas parvenu avant l'impression de ce travail).

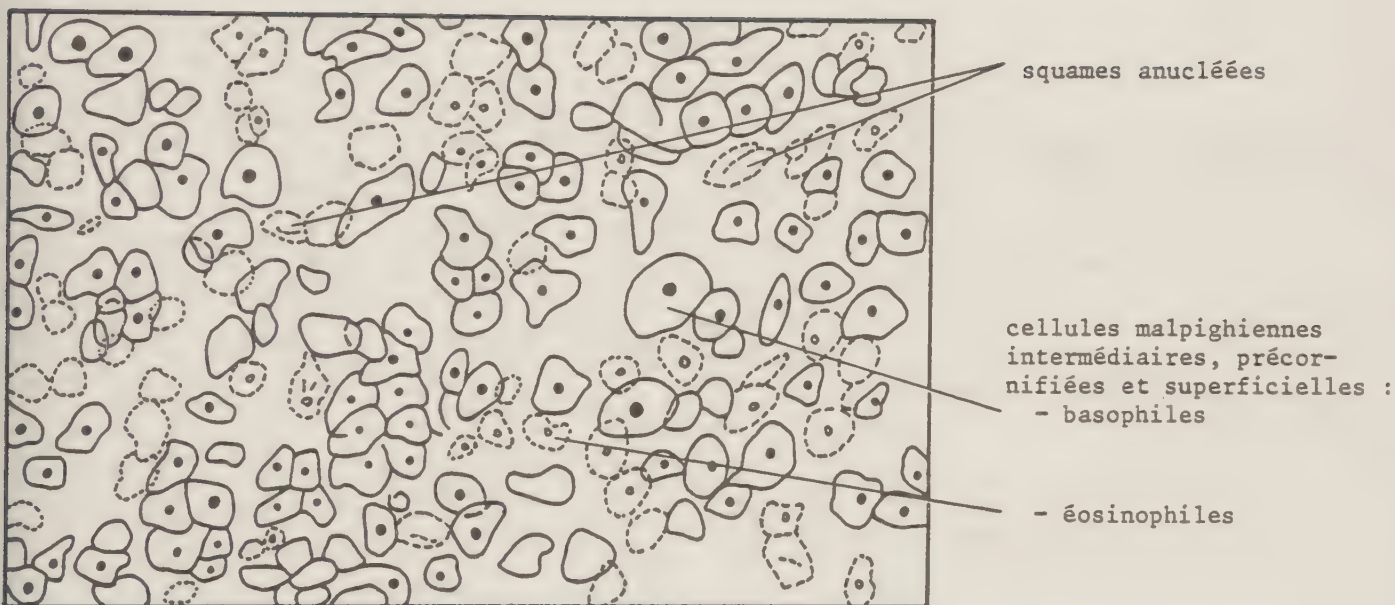


Photo n° 2 - Liquide amniotique témoin (présenté à titre de comparaison avec les prélèvements sanguins reproduits ci-après).
40 semaines d'aménorrhée.
Enfant de sexe féminin (cellules basophile = 71 %)
Coloration de Papanicolaou - x 100.

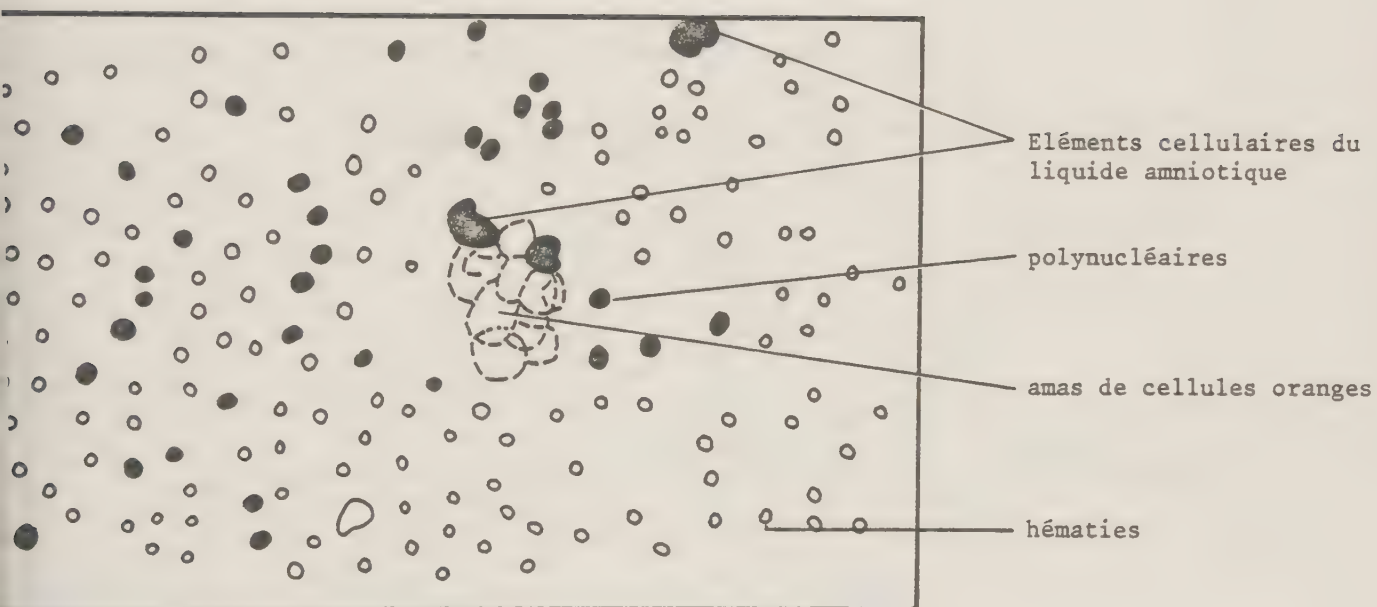


Photo n° 3 - FRE... Nicole - 1er mars 1978.

Sang prélevé par ponction intracardiaque directe.
Coloration au Bleu de Nil - x 100.

Présence très nette de squames anucléées ("cellules oranges") et d'autres éléments cellulaires en provenance du liquide amniotique.

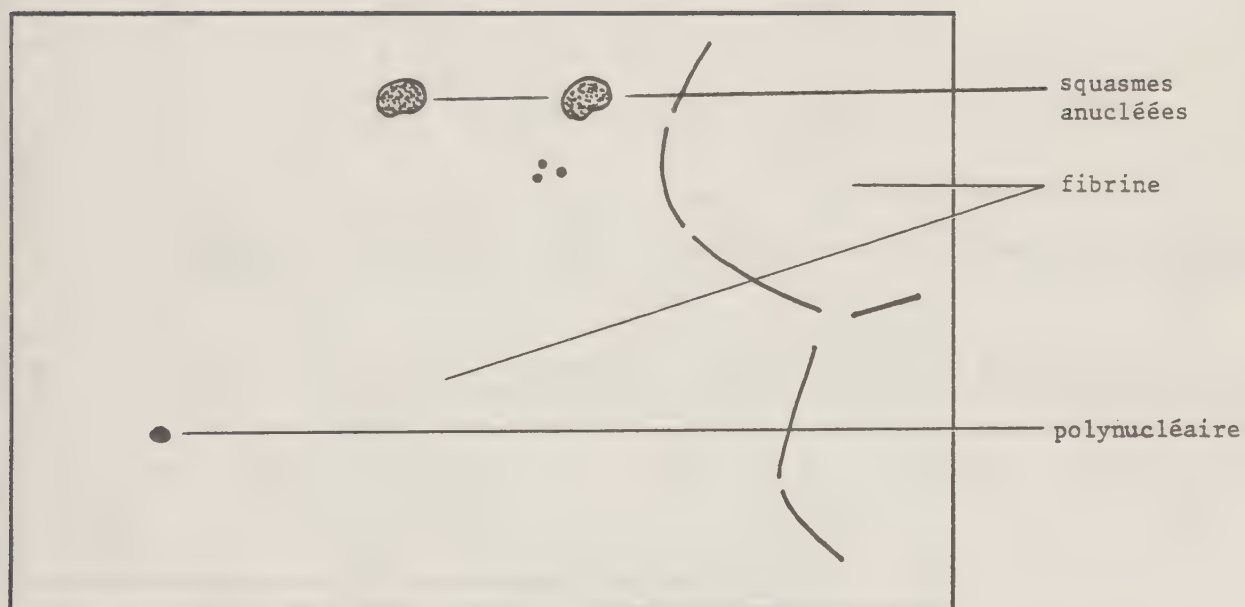


Photo n° 4 - FRE... Nicole - 1er mars 1978

Sang prélevé par ponction intracardiaque directe
Coloration de Papanicolaou - x 100.

Présence de deux squames anucléées provenant
du liquide amniotique.

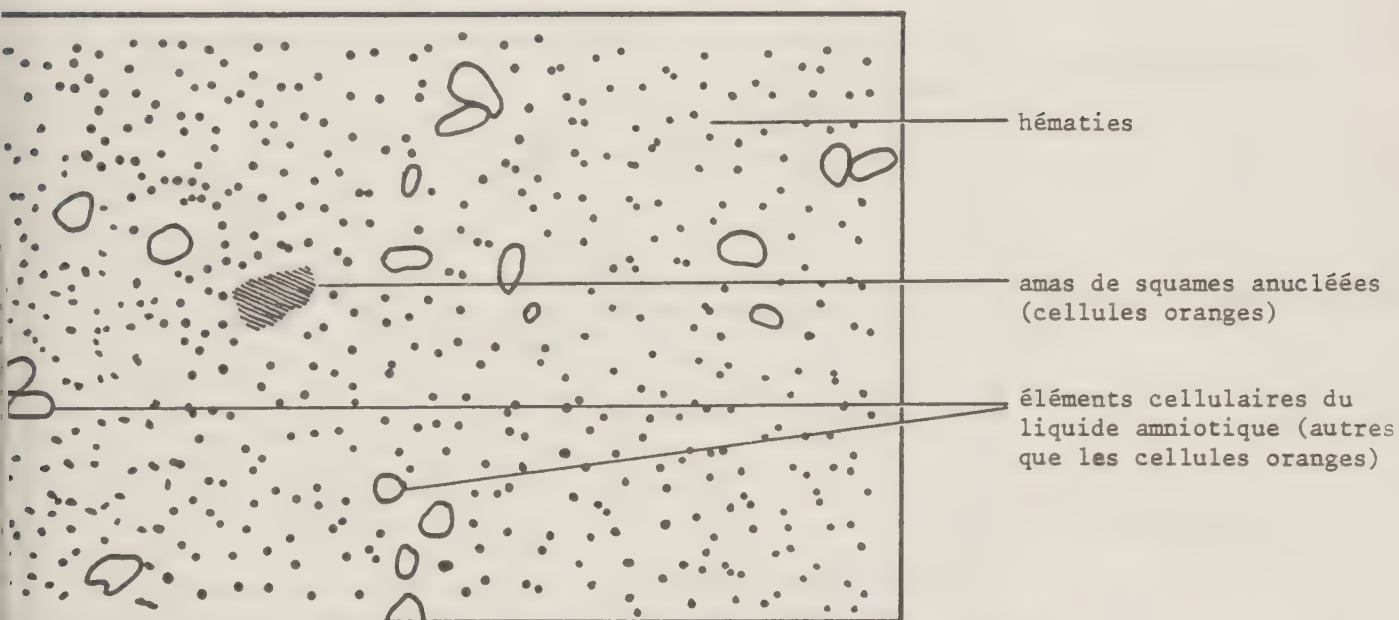


Photo n° 5 - FRE... Nicole - 2 mars 1978.

Sang du ventricule droit.
Coloration au Bleu de Nil - x 100.

Prélèvement riche en éléments cellulaires
provenant du liquide amniotique.

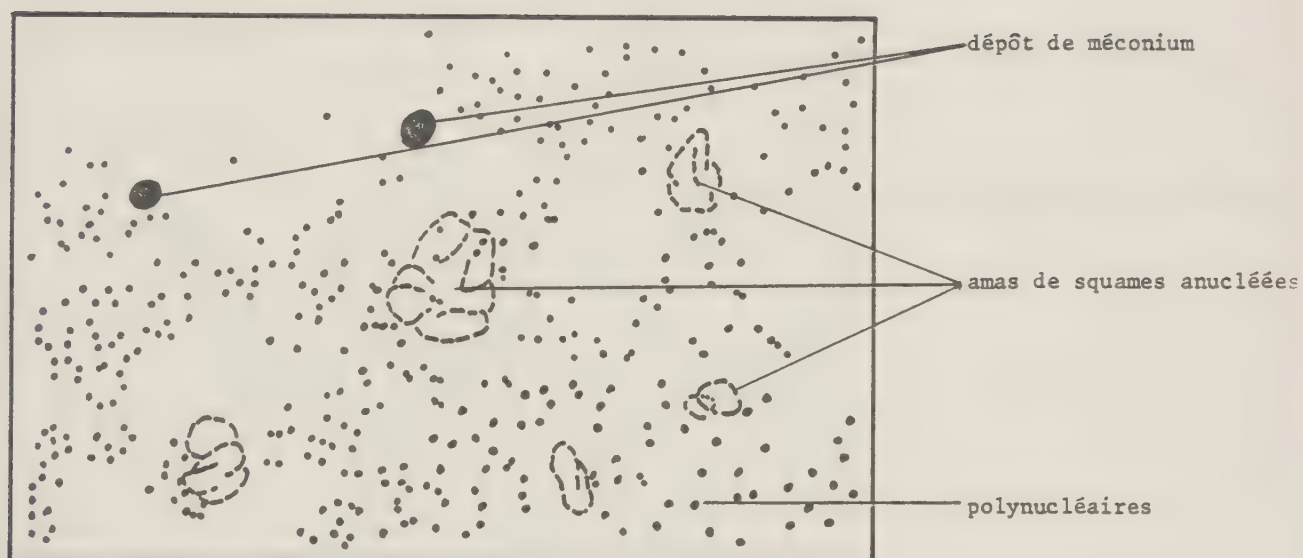


Photo n° 6 - FRE... Nicole - 2 mars 1978 (Autopsie).

Sang du ventricule gauche.

Coloration de Papanicolaou - x 100.

Prélèvement riche en squames anucléées provenant du liquide amniotique. Dans le groupe central, l'aspect plicaturé des squames est bien visible. Présence de méconium.

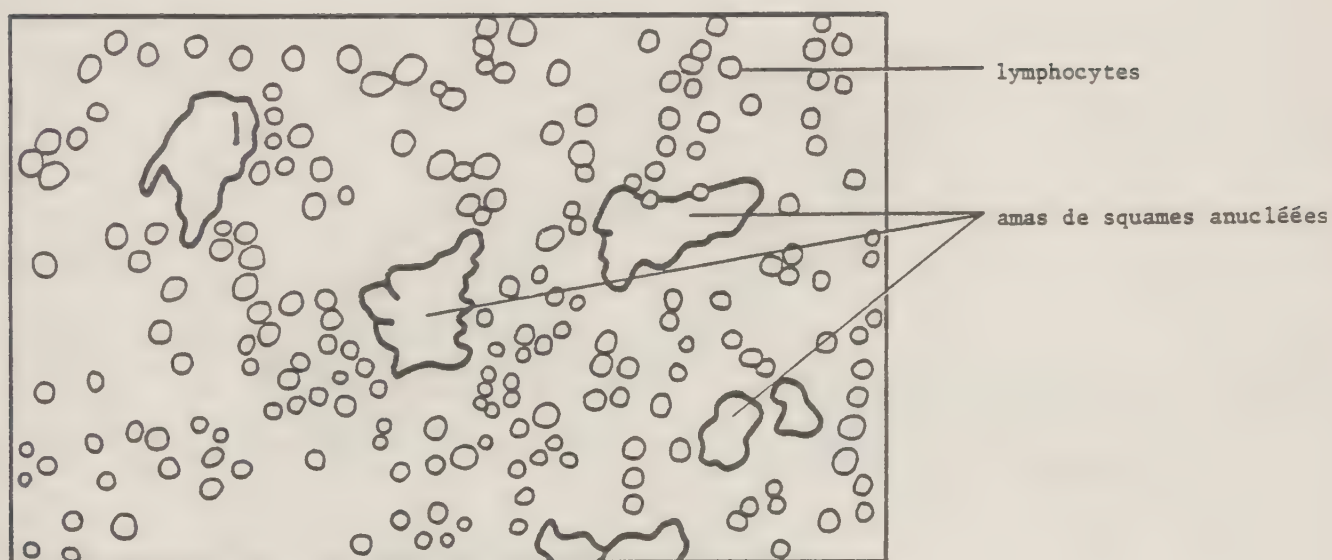


Photo n° 7 - FRE... Nicole - 2 mars 1978 (Autopsie).

Sang du ventricule gauche.
Fluorescence au Dihydrochloride de Quinacrine
x 160.

Amas de squames anucléées.



Photo n° 8 - FRE... Nicole - 2 mars 1978 (Autopsie).

Poumon maternel (branche de l'artère pulmonaire).

Hématéine - Phloxine - Safran - x 100.

Amas de squames intravasculaires.



Photo n° 9 - FRE... Nicole - 2 mars 1978 (Autopsie).

Poumon maternel.

Hématéine - Phloxine - Safran - x 100.

Matériel amniotique intraalvéolaire.

Photo n° 10 - FRE... Nicole - 2 mars 1978 (Autopsie)

Uterus (placenta en place).

Brèche utérine au niveau de la région
cervico-isthmique (Index blanc).

amas de squames

vaisseau sans paroi
propre (veine cortico
adurrénale)
(probable)



Photo n° 11 - FRE... Nicole - 2 mars 1978 (Autopsie)

Surrénale droite maternelle.

Hématéine - Phloxine - Safran - x 100.

Amas de squames intravasculaires.

Commentaires

Si l'on excepte le contexte commun du partum, les quatre tableaux cliniques correspondant à ces observations présentent certaines différences anamnestiques.

Le premier, de survenue brutale, à dilatation complète, associe insuffisance respiratoire aiguë, troubles neurologiques et coagulopathie de consommation.

Le second montre isolément une insuffisance respiratoire aiguë apparue brutalement à la fin d'une anesthésie pour hystérectomie d'hémostase.

Le troisième décrit une hémorragie de la délivrance en rapport avec une coagulopathie de consommation. Aucun trouble respiratoire ne lui est associé.

Le quatrième enfin survient au moment de la rupture des membranes et se traduit par une mort subite.

Pourtant, ces quatre accidents du partum reconnaissent une même étiologie : l'embolie amniotique.

Elle ne fait malheureusement aucun doute dans le dernier cas.

Dans le troisième cas, le déroulement tout à fait normal de l'accouchement et l'absence d'anomalie constatée par deux révisions utérines successives permettent d'éliminer les causes habituelles d'hémorragie de la délivrance. La mise en évidence de squames foetales dans le sang maternel semble apporter la clef du diagnostic.

Dans le deuxième cas, plusieurs diagnostics peuvent être discutés. Le syndrome de Mendelson doit être évoqué de principe en raison du contexte. Aucun argument ne permet de l'affirmer. La surcharge transfusionnelle est certaine et n'a pu que favoriser la survenue d'un oedème pulmonaire. Mais cette participation hémodynamique dans la survenue de l'oedème n'est certainement pas seule en cause : la PVC ne s'est jamais élevée au dessus de 10 cmH₂O. Une part lésionnelle doit également être invoquée. Elle reconnaît probablement deux origines, la transfusion massive (18 flacons de sang) et l'embolie amniotique en faveur de laquelle existent deux arguments : l'existence d'une brèche utérine et, bien que douteuse, la mise en évidence de quelques cellules "de type amniotique" dans le sang maternel.

Et dans le premier cas, quel autre diagnostic évoquer ? L'association insuffisance respiratoire aiguë et crise comitiale est bien sûr évocatrice d'une embolie gazeuse, mais les circonstances étiologiques ne sont guère en faveur de ce diagnostic, et la coagulopathie de consommation ne peut rentrer dans ce cadre. L'examen cytologique de l'expectoration est certes un moyen diagnostique discutable, mais si la preuve formelle de l'embolie amniotique n'est pas apportée dans cette observation, ce diagnostic reste en fin de compte le seul qui puisse expliquer l'ensemble du tableau clinique.

Ces observations appellent dès maintenant quelques brèves remarques.

En premier lieu, il n'existe pas de tableau clinique univoque de l'embolie amniotique. Ce fait a été souligné par MAHON (99) en 1959.

Ensuite, il apparaît possible de retenir avec de fortes présomptions le diagnostic d'embolie amniotique in vivo grâce à une méthode cytologique relativement simple.

Enfin, corollaire de la remarque précédente, il semble bien exister des formes non mortelles d'embolie amniotique qui pourraient rendre compte de certains accidents inexplicables du partum.

ETUDE CLINIQUE

I - EPIDEMIOLOGIE

A - FREQUENCE

L'embolie amniotique apparaît comme un accident rare. Le nombre des observations publiées est relativement modeste.

En 1959, COURANT, dans sa thèse (35), relève 56 observations dans la littérature mondiale.

En 1963, SCOTT (145) retrouve 91 cas dont 14 non mortels, dans la littérature anglaise.

En 1969, LIBAN (95) a estimé à 200 le nombre d'observations rapportées.

En 1972, VALLET, dans sa thèse (168) fait une revue de 113 observations et estime à environ 300 le nombre de cas vérifiés publiés dans la littérature mondiale.

On peut raisonnablement estimer qu'actuellement ce chiffre se trouve compris entre 350 et 400.

Cette rareté des publications rend difficile une estimation précise de la fréquence.

La littérature anglosaxonne, ne prenant en compte que les cas mortels, affecte à l'embolie amniotique une fréquence comprise entre 0,8 à 3 pour 100 000 accouchements.

BARNO, dans la discussion suivant l'article d'ANDERSON (7), fait état de 29 cas d'embolie amniotique pour 1 302 000 accouchements effectués entre 1950 et 1965, soit 2 pour 100 000.

ANDERSON (7), sur 1 086 460 accouchements, de 1960 à 1965 observe 363 décès maternels dont 32 par embolie amniotique, soit 3 pour 100 000.

Les statistiques du Ministère de la Santé de Grande-Bretagne, citées par RESNIK (132), font état de 23 décès maternels par embolie amniotique pour 2 630 150 naissances en Angleterre et au Pays de Galles entre 1964 et 1966 soit 0,8 pour 100 000.

SLUNSKY (151), en 1969, rapporte, pour 2 555 340 accouchements, 1 206 décès maternels dont 45 par embolie amniotique, soit 2 pour 100 000.

Les statistiques nationales américaines, compilées par RESNIK (132), font état pour la période allant de 1968 à 1973, de 378 décès maternels par embolie amniotique pour un total de 20 784 502 naissances soit 2 pour 100 000.

Cependant, deux séries françaises récentes, plus modestes il est vrai, don-

ment une fréquence dix à vingt fois plus grande.

CORNU et coll. (34), en 1973, retrouvent 4 décès maternels par embolie amniotique sur 10 000 accouchements effectués en quatre ans à l'hôpital Lariboisière.

LEVY et REVEILLARD (94), en 1975, rapportent 12 cas d'embolie amniotique, dont 6 non mortels, pour 42 000 accouchements au cours d'une période de 20 ans à l'hôpital Foch soit 3 pour 10 000.

La fréquence de l'embolie amniotique est donc probablement sous-estimée.

La difficulté du diagnostic in vivo, l'absence de vérification anatomique systématique après décès en milieu obstétrical, la prudence, voire la réticence, des cliniciens et des anatomo-pathologistes sont probablement les causes de cette sous-estimation.

Le travail de ROUJEAU et MORIN (137) montre à quel point il peut être facile de méconnaître une embolie amniotique, même après vérification anatomo-pathologique. Ces auteurs reprennent et vérifient les lames histologiques des poumons de quatre femmes décédées en cours de travail. Trois fois sur quatre ils y identifient du méconium alors qu'il n'existe aucune des images classiques d'embolie amniotique (squames cornées, poils de lanugo...) qui auraient permis d'affirmer le diagnostic lors de la première lecture.

De même, dans la série de 32 cas rapportés par ANDERSON (7), 18 fois seulement le diagnostic a été porté en première lecture ; dans les autres cas il a été nécessaire de pratiquer de nouvelles coupes histologiques.

Encore ne s'agit-il que de cas mortels. On conçoit donc aisément que nombre de décès et plus encore d'accidents non mortels survenus au cours d'accouchements échappent aux statistiques, en raison de l'absence de diagnostic formel.

B - GRAVITE

Si l'embolie amniotique représente un accident rare, sa gravité apparaît cependant évidente, tant pour la mère que pour l'enfant.

Le décès maternel survient dans environ 60 % des cas (CORNU (34)).

L'embolie amniotique serait responsable de 10 % des morts obstétricales pour PETERSON (123), 11 à 13 % pour RESNIK (132), 22 % pour LIBAN (95) et même 24 % pour BILEK (19).

BARNO (15) en 1959, parmi les causes de mortalité en milieu obstétrical, lui attribue le cinquième rang, de même que RUSSEL (138) en 1965, et BILEK (19) lui donne le deuxième en 1968.

Quant à l'enfant, LEVY (93) en 1970, estimait à 50 % la mortalité fœtale consécutive à une embolie amniotique maternelle.

C - TERRAIN MATERNEL

1 - Antécédents pathologiques

Aucune tare organique n'est retenue comme prédisposante. T

évident que, une fois l'accident déclenché, tout état pathologique ne peut qu'assombrir le pronostic.

Par ailleurs, toute agression utérine (stérilet, curetage...) constitue certainement un facteur de fragilisation de la paroi qui peut favoriser la survenue de petites brèches utérines lors du travail. Dans notre observation n° 2, la conisation du col effectuée quatre ans plus tôt, est probablement en partie responsable de la rupture utérine.

2 - Age

L'embolie amniotique survient plus volontiers chez la parturiente âgée : environ 60 % des femmes ont plus de 30 ans.

22 sur 32 pour ANDERSON (7) soit 69 %

24 sur 40 pour PETERSON (123) soit 60 %

62 sur 113 pour VALLET (168) soit 55 %

Dans les quatre observations que nous rapportons les patientes ont toutes plus de 29 ans.

A titre de comparaison, VALLET cite les chiffres de la maternité de l'Hôpital Lariboisière : sur 100 parturientes, 35 ont plus de 30 ans.

3 - Parité

Si l'embolie amniotique semble cinq fois plus fréquente chez les multipares que chez les primipares, VALLET (168) a montré qu'en fait, la parité n'est pas plus élevée chez les femmes ayant présenté une embolie amniotique que dans la population féminine du même âge.

4 - Déroulement de la grossesse

Il ne présente le plus souvent aucun caractère particulier.

Le terme peut être dépassé (BARNO (15), RUSSEL (138)). C'est le cas de notre observation n° 1. Mais ce fait est inconstant.

D - ETAT DES CONSTITUANTS DE L'OEUF

1 - Fœtus

L'excès pondéral, déjà noté par STEINER et LUSHBAUGH dans leur publication originale est souligné par la plupart des auteurs.

Ce détail n'est pas sans importance, le rôle de l'excès de volume foetal s'expliquant probablement par son retentissement sur l'intensité de la contraction utérine.

Mais ce fait est inconstant. Une embolie amniotique peut survenir lors de la naissance d'un enfant de poids normal, voire petit : 2 072 grammes dans l'observation de THORNTON (163).

La gémellarité joue le même rôle que l'excès pondéral. Quatre cas ont été rapportés par LIBAN (95), un cas par LEPAGE (91).

L'existence d'une souffrance foetale ou la présence d'un foetus mort in utero ont parfois été décrites (STEINER et LUSHBAUGH (154)). Ces circonstances affectent la qualité et la composition du liquide amniotique qui, en cas de pénétration dans la circulation maternelle, sera responsable de troubles plus sévères.

2 - Liquide amniotique

Il peut être normal, clair, ou bien être modifié soit en quantité, soit en qualité.

- En quantité :

Un hydramnios (MAGNIN (100)) joue le même rôle que l'excès de volume foetal.

- En qualité :

Le liquide amniotique peut être :

- . parfois riche en vernix caseosa (GROSS (63))
- . souvent méconial, mais si ce caractère méconial est souligné par les auteurs comme donnant des accidents plus sévères, il n'est retrouvé que dans le quart au tiers des cas (ANDERSON (7), PETERSON (123), LEVY (94))
- . et parfois sanglant (MARTIN (105), MALLORY (102), THORTON (163)). Ce caractère sanglant peut être rattaché à l'existence d'une brèche vasculaire utérine communiquant avec la cavité amniotique.

3 - Placenta

Il ne présente pas habituellement d'anomalie particulière dans son aspect.

Mais un placenta praevia, fragilisant le segment inférieur peut favoriser l'effraction des vaisseaux utérins créant ainsi pour le liquide amniotique une porte d'entrée dans la circulation maternelle.

E - QUALITE DU TRAVAIL

Classiquement, l'accident survient lors d'un travail long, difficile, avec des contractions utérines intenses et fréquentes.

Ce caractère excessif des contractions utérines est parfois rapporté à un excès de volume du contenu de la cavité utérine (excès pondéral foetal, gémellarité, hydramnios). Cette cause de dystocie n'a probablement qu'une responsabilité secondaire, surajoutée.

Les perfusions d'ocytociques dans le but de déclencher le travail vont dans le même sens. REID (130) avait insisté sur leur danger.

Dans la série de LEVY (94), les six parturientes décédées avaient reçu des ocytociques alors que les six autres, à évolution favorable n'en avaient pas reçu.

VALLET (168) souligne que la quasi totalité des accouchements qu'il a étudiés sont anormaux.

Les complications sont diverses et peuvent s'associer : prééclampsie, infection du liquide amniotique, dystocies, anomalies d'insertion du placenta, inertie utérine, ou à l'inverse contractions tétanoïdes.

De ce fait les interventions au cours du travail sont fréquentes : forceps, délivrance artificielle, césarienne, expression abdominale sur le rôle néfaste de laquelle CORNU (34) insiste particulièrement.

Ce détail n'est pas sans importance pour l'anesthésiste appelé à endormir de telles parturientes, l'embolie amniotique pouvant être très difficilement discernable d'un accident d'anesthésie.

Enfin, tout dystocie peut induire une souffrance foetale. L'émission de méconium dans le liquide amniotique ne peut que constituer un facteur aggravant.

Il n'en demeure pas moins que l'embolie amniotique peut survenir au cours d'un travail parfaitement normal.

Elle apparaît alors comme un accident imprévisible dont la rareté reste inexplicable.

F - FACTEURS ANNEXES

Plusieurs cas d'embolie amniotique ont été rapportés compliquant :

- une césarienne (LANDING (87), WEINER (173), LEVY (94))
- un placenta praevia (SLUDER (150), FRUHLING (53))
- une rupture utérine (HAGER (65), LANDING (87), STEINER (154), Mc LEOD (109)). C'est le cas dans notre observation n° 2.

Tous ces facteurs interviennent par la ou les brèches vasculaires utérines qu'ils provoquent, créant ainsi une porte d'entrée dans la circulation maternelle pour le liquide amniotique.

Pour mémoire, quatre cas ont été décrits dans la littérature (THOMSEN (162)) d'embolie amniotique survenant chez des parturientes porteuses d'un dispositif de contraception intra-utérin !

G - PLACE DE L'ACCIDENT AU COURS DE L'ACCOUCHEMENT

L'embolie amniotique se produit toujours après la rupture des membranes, qu'elle soit spontanée ou artificielle.

A cette règle, on ne connaît que quelques rares exceptions : une des observations de STEINER et LUSHBAUCH (154) et trois cas signalés par ANDERSON (7).

Il est probable que la déchirure a été très petite et méconnue. Une telle brèche a été retrouvée par MARTIN (105), siégeant très haut, près du bord placentaire.

Le délai séparant l'accident de la rupture des membranes est très variable, de quelques secondes dans notre observation n° 4 à quelques heures.

Ce délai n'a en fait aucune signification s'il n'est pas rapproché des différentes phases du travail.

Dans une observation exceptionnelle d'un cas mortel rapportée par MALLORY (102), l'embolie amniotique survient dix jours après la rupture spontanée des membranes. Le travail ne s'étant alors pas déclenché, la patiente avait été renvoyée

chez elle.

Le plus souvent, l'embolie amniotique survient en fin de travail ou dans les minutes qui suivent l'accouchement :

pour COURANT (35)	: avant le travail	11 %
	pendant	55 %
	après	34 %
pour LEPAGE (92)	: avant dilatation complète	14 %
	à dilatation complète	52 %
	après la naissance	34 %
pour ANDERSON (7)	: avant le travail	12,5 %
	pendant le travail	84,3 %
	après la délivrance	3,1 %

Dans la série de LEVY (94), la nette prépondérance de survenue de l'accident après le travail (8 cas sur 12 soit 66 %) peut trouver une explication dans le fait que nombre de ses malades ont subi une anesthésie générale pour forceps ou césarienne. Outre la conclusion rapide de l'accouchement que ces interventions procurent, l'anesthésie peut masquer les symptômes initiaux de l'embolie amniotique qui n'apparaît alors qu'après la délivrance.

Quelques cas exceptionnels d'embolie amniotique survenant bien avant terme ont été publiés.

L'un (WOODFIELD (176)) pour une grossesse d'environ vingt semaines. La malade survit et la preuve histologique n'est pas apportée.

Un autre (WESTBROOK (174)) à l'occasion d'une interruption thérapeutique d'une grossesse de six mois. Les arguments anatomo-pathologiques n'emportent pas la conviction.

Quatre autres enfin (GRIMES (62)), tous mortels, et histologiquement confirmés, à l'occasion d'interruptions de grossesses de 14 à 35 semaines. Ces interruptions ont été réalisées soit par injection intra-amniotique de sérum salé hypertonique soit par hystérotomie. GRIMES estime la fréquence de cette complication à 1,3 par millions d'interruptions de grossesse si celles-ci sont réalisées avant la douzième semaine de gestation. Cette fréquence monte à 1,3 pour 400 000 si la grossesse excède douze semaines.

Au total, l'embolie amniotique apparaît bien, en relation avec les contractions utérines, comme une complication du travail. Le fait qu'un certain nombre de cas ne se manifeste qu'après la naissance (jusqu'à 32 heures dans une des observations d'ANDERSON (7)) s'explique probablement par l'existence d'un certain délai entre le début de la pénétration du liquide amniotique dans la circulation maternelle et l'apparition des premiers symptômes.

II - TABLEAU CLINIQUE

Remarquable par sa brutalité, le tableau clinique associe deux grands syndromes : défaillance cardio-respiratoire et hémorragies. Accessoirement peuvent se surajouter des signes neurologiques.

Parfois, mais rarement (5 % des 113 cas colligés par VALLET (168)) ce tableau est celui d'une mort subite survenant au cours du travail (WATKINS (171), THORNTON (163), STEINER (155), notre observation n° 4).

Plus souvent, la symptomatologie est moins brutale et peut être précédée de prodromes.

A - PRODROMES

Ils sont présents dans le tiers (VALLET (168)) à la moitié (LEPAGE (92)) des cas, et précèdent l'accident de quelques minutes à quelques heures.

Le plus souvent il s'agit d'un malaise général avec angoisse, sensation d'étouffement, agitation.

Dans notre observation n° 2, le bref malaise survenu en cours de travail a peut-être été mis trop hâtivement sur le compte de l'analgésie péridurale.

Peuvent se voir également :

- nausées et vomissements ; mais la fréquence de ces signes lors des accouchements ne leur confère qu'une valeur modeste.

- toux inexpliquée pouvant ramener une expectoration spumeuse, déjà plus évocatrice, au même titre que :

- fièvre et frisson (HENNEQUIN (71), parfois rapportés à une décharge bactériémique, surtout si le liquide amniotique est infecté. On sait la constance de ces symptômes au cours de tout passage de matériel étranger dans la circulation.

Et plus rarement :

- douleur thoracique violente (THORNTON (163), SLUDER (150), MALLO-
RY (102) pouvant faire évoquer le diagnostic d'embolie pulmonaire fibrinocruorique.

Le problème des contractions hypertoniques "tétanoïdes" a été soulevé par CORNU (34). Elles pourraient être la conséquence de l'embolie amniotique (l'activité ocytotique du liquide a été démontrée et les prostaglandines qu'il contient en seraient peut-être les principaux responsables) et représenteraient donc un premier signe d'alarme avant de constituer un facteur favorisant. C'est peut-être le cas de notre observation n° 3.

B - LE SYNDROME DE DEFAILLANCE CARDIO-RESPIRATOIRE

Classiquement, il est constant. (Pourtant il fait apparemment défaut dans notre observation n° 3).

Remarquable par la brutalité de sa survenue, il associe détresse respiratoire et collapsus.

1 - La détresse respiratoire

Se manifeste par une dyspnée d'installation brutale, à type de polypnée superficielle, accompagnée de dyspnée et d'angoisse.

Elle s'accompagne d'une cyanose intense, d'abord limitée aux lèvres et aux extrémités, mais rapidement généralisée à tous les téguments.

Une toux peut se surajouter, soit sèche et quinteuse, soit ramenant une expectoration mousseuse évocatrice d'un oedème pulmonaire. Celui-ci n'apparaît pas

cliniquement de façon constante mais peut parfois prendre une importance considérable, inondant littéralement les voies aériennes.

Le point de côté douloureux thoracique violent que l'on observe au cours de l'embolie pulmonaire fibrinocruorique est exceptionnel.

L'auscultation est tantôt normale, tantôt révèle un encombrement diffus avec râles fins.

La radiographie pulmonaire est le plus souvent normale. Elle montre parfois les images nodulaires floconneuses d'un oedème pulmonaire aigu, ou les images réticulées plus fines, évocatrices d'un oedème interstitiel.

L'étude des gaz du sang objective la désaturation et l'hypoxémie.

2 - A ce tableau d'asphyxie aiguë s'associe un collapsus intense.

Le pouls est faible et filant puis devient rapidement imprenable.

La pression artérielle s'effondre.

Refroidissement des extrémités et pâleur sous la cyanose complètent le tableau clinique.

L'électrocardiogramme peut montrer (NICHOLS (118)) des signes de cœur pulmonaire aigu dont les plus constants sont : rotation axiale à 90°, troubles de repolarisation dans le précordium droit et parfois ondes Q.

En fait tous les degrés existent dans l'intensité de ce syndrome de défaillance cardio-respiratoire comme le montrent nos quatre observations : mort subite (observation n° 4), insuffisance respiratoire aiguë majeure avec OAP nécessitant la mise en oeuvre d'importants moyens thérapeutiques (observation n° 2), petit syndrome asphyxique rapidement résolutif (observation n° 1) et même, absence de trouble évident. (observation n° 3 quoique dans ce cas le collapsus observé ait été décrit comme disproportionné à l'importance de l'hémorragie).

C - LE SYNDROME HEMORRAGIQUE

S'il est inconstant, sa fréquence est diversement appréciée. Il compliquerait 40 % des embolies amniotiques pour BELLER (16), 50 % pour LEVY (94), 60 % pour SCOTT (145) et 80 % pour VALLET (168). Il n'existe pas dans notre observation n° 2.

Il apparaît dans des délais variables, en général quelques minutes à deux à trois heures après la défaillance cardiorespiratoire. Parfois il se déclare en même temps qu'elle, très rarement il la précède.

Cliniquement, il se traduit par une hémorragie utérine intarissable de sang fluide, sans aucun caillot. Cette hémorragie ne peut pas être rattachée à une cause habituelle telle que rétention placentaire ou inertie utérine, et elle ne cesse pas après la réparation d'une éventuelle lésion traumatique de la filière génitale.

A cette hémorragie utérine peuvent s'associer des hémorragies muqueuses, cutanées (en particulier aux points de ponction) ou viscérales.

Cette hémorragie enfin complique et aggrave le collapsus initial.

Le bilan biologique d'hémostase objective la coagulopathie de consommation avec, outre l'allongement du temps de coagulation, l'abaissement du taux des éléments du complexe prothrombinique (en particulier de la proaccélérine), la chute du

taux de fibrinogène et l'abaissement du nombre des plaquettes (de moindre valeur si l'hémorragie est très importante).

L'augmentation du taux des PDF signe la fibrinolyse réactionnelle à la coagulation intravasculaire mais non une fibrinolyse systémique. Celle-ci peut, mais rarement, se surajouter. Elle se traduit alors par un allongement du temps de lyse des euglobulines (Von Kaulla). Elle fait défaut dans nos observations.

Ce bilan d'hémostase doit bien sûr être pratiqué pour toute manifestation hémorragique pathologique. Mais il semble souhaitable de l'entreprendre dès la survenue des signes cardio-respiratoires. Il est possible qu'existent déjà des perturbations biologiques sans traduction clinique. L'héparinothérapie à ce stade prendrait alors tout son intérêt.

Notre observation n° 3 soulève un problème particulier, celui des formes purement hémorragiques de l'embolie amniotique. Elles ne s'accompagnent pas d'un syndrome asphyxique mais elles sont toujours associées à un collapsus qui apparaît hors de proportion avec l'importance du saignement. LEVY (94) en reconnaît un cas dans sa série de douze observations.

L'existence de telles formes doit donc faire suspecter, entre autres diagnostics, une embolie amniotique devant toute hémorragie du partum qui ne reconnaît pas une cause évidente.

D - SIGNES NEUROLOGIQUES

Inconstants, ils sont peut-être l'apanage des formes les plus graves, et par conséquent, de fâcheux pronostics (LEVY (94)).

Ils sont présents dans 20 % des cas dans la série de PETERSON (123). Ils existent dans nos observations n° 1 et 4.

Tout peut se voir :

- . Crises convulsives (STEINER (154), DUBOIS (46), LYONNET (99), PERALDI (121), SAINT ARROMAN (140)).
- . Contractures musculaires, Trismus (PERALDI (121)).
- . Hyperréflexie tendineuse (PETERSON (123)).
- . Hémiplégie (GOLDSTEIN (59), LEPAGE (92)).
- . Perte de connaissance évoluant vers le coma agité ou flasque (DELAHAYE - PLOUVIER (42), SLUDER (150)).

Le mécanisme de ces accidents neurologiques est inconnu. Probablement sont-ils à mettre sur le compte de l'anoxie cérébrale consécutive au collapsus, mais peut-être s'agit-il d'un oedème cérébral ou d'embols amniotiques dans les vaisseaux cérébraux.

E - AUTRES SIGNES

Un oedème généralisé accompagnant une éruption urticarienne géante a été décrit par THOYER-ROZAT (164). Le foetus était macéré et le liquide amniotique épais et verdâtre.

C'est à notre connaissance la seule observation d'embolie amniotique se traduisant à l'évidence par un choc de type anaphylactoïde.

III - DIAGNOSTIC POSITIF

Le diagnostic d'embolie amniotique, dans l'état actuel des connaissances, ne peut être affirmé avec certitude qu'avec la preuve histologique de la pénétration de liquide amniotique dans la circulation maternelle.

Cette difficulté rend compte de la prudence des auteurs et de la rareté des observations.

Ce n'est que récemment que, dépassant le stade des constatations nécropsiques, des auteurs ont pu publier des observations d'embolie amniotique non mortelle histologiquement confirmée.

ZIPSER (177) (cité par SCHAERF (141)) en 1971, et TUCK (165) en 1972, affirment le diagnostic après avoir mis en évidence des squames dans l'expectoration de leurs malades. Cette méthode diagnostique est sujette à caution, les squames pouvant tout aussi bien provenir de la muqueuse bucco-pharyngée maternelle.

Mais surtout, RESNIK (132) en 1976 et SCHAERF (141) en 1977 apportent la preuve de l'embolie amniotique en montrant la présence de squames dans le sang de leurs malades, sang prélevé par un cathéter veineux central.

A - DIAGNOSTIC IN VIVO

Le diagnostic in vivo de l'embolie amniotique apparaît donc comme possible. Aussi l'équipe obstétricale confrontée à un accident grave survenant au cours d'un accouchement se doit-elle, non seulement d'évoquer la possibilité d'une embolie amniotique, mais encore de chercher à en apporter la preuve. En dehors de tout intérêt médical ou scientifique, l'aspect médico-légal d'une telle attitude ne saurait être indifférent tant à l'obstétricien qu'à l'anesthésiste réanimateur.

1 - Quand suspecter le diagnostic d'embolie amniotique ?

En pratique, tout accouchement dystocique, toutes contractions utérines hypertoniques voire "tétanoïdes", tout liquide amniotique teinté ou méconial, toute parturiente angoissée, agitée, ou présentant fièvre et frisson ou dyspnée, doivent faire évoquer la possibilité de survenue d'une embolie amniotique et donc conduire à renforcer la surveillance clinique de l'accouchement.

Le diagnostic d'embolie amniotique est alors posé relativement facilement lorsque sont associés, dans un tel contexte clinique, les syndromes cardio-respiratoires et hémorragiques.

Un argument diagnostique paraclinique peut être apporté dès ce moment par un moyen simple : l'examen cytologique du sang maternel.

2 - Prélèvement sanguin

La mise en place d'un cathéter veineux central, justifiée par l'état de la malade et la conduite de la réanimation, permet, à la condition que ce cathéter soit poussé suffisamment loin (veine cave inférieure ou cavités cardiaques droites) un prélèvement de sang veineux cave inférieure.

GROSS et BENZ (63) en 1947, ont montré qu'après centrifugation de ce sang, le culot cellulaire se disposait en trois couches correspondant, du fond du tube vers

le haut, aux hématies, aux leucocytes et aux éléments figurés du liquide amniotique. Cette dernière couche, en fait n'apparaît pas macroscopiquement (GROSS et BENZ, sur trois cas, ne l'observent qu'une seule fois).

Il suffit cependant d'effectuer un prélèvement à la pipette au niveau de l'interface culot de centrifugation - liquide surnageant.

Ce prélèvement est étalé sur lame et coloré.

3 - Colorations en vue de l'examen cytologique

Trois colorations peuvent être employées pour l'examen microscopique.

- Coloration au Bleu de Nil :

Cette coloration, employée d'abord, pour le diagnostic de rupture prématurée des membranes (KITTRICH en 1963) est utilisée en pratique courante depuis 1966 (BROSENS et GORDON) pour évaluer le degré de maturité foetale au moyen du pourcentage de "cellules oranges" contenues dans le liquide amniotique : il existe en effet une relation directe entre le nombre de ces cellules et l'âge gestationnel.

Ces cellules oranges ainsi dénommées parce que colorées en orange par le sulphate de Bleu de Nil ne sont autres que des squames anucléées provenant de la desquamation de la peau foetale.

Les autres cellules sont colorées en bleu, et les gouttelettes lipidiques du vernix caseosa apparaissent de forme sphérique et de couleur rouge orangé.

- Coloration de Papanicolaou :

Mise au point par PAPANICOLAOU en 1942, cette coloration est appliquée depuis de nombreuses années à l'étude cytologique du liquide amniotique dont elle met en évidence les éléments cellulaires avec une grande précision, ainsi qu'au diagnostic anténatal du sexe foetal (plus de 400 cas au laboratoire de la Clinique Obstétricale de l'Hôpital Edouard Herriot).

Les squames anucléées ("cellules oranges" mises en évidence par le Bleu de Nil) apparaissent de couleur jaune pâle à jaune d'or.

La coloration de Papanicolaou matérialise encore la présence de méconium, de pigments biliaires (dans le cas d'une iso-immunisation), de polynucléaires, de cellules nucléées intermédiaires, superficielles et précornifiées, basophiles et éosinophiles (en provenance des différents épithélium foetaux) et des cellules de l'amnios, basophiles (abondantes dans le cas d'une souffrance foetale).

- Coloration au dihydrochloride de quinacrine

Cette technique de fluorescence est employée depuis 1970 (CASPERSSON) en vue de la détermination du sexe foetal.

Toutes les cellules, nucléées ou non apparaissent colorées en vert brillant. Néanmoins, un observateur entraîné distingue aisément les différents types cellulaires du liquide amniotique.

En pratique

La coloration au Bleu de Nil est de réalisation simple et rapide, et d'interprétation facile. Mais il s'agit d'un examen extemporané devant être pratiqué dans les deux heures suivant le prélèvement, et les lames ne peuvent pas être conservées, la coloration ne durant pas.

Les colorations de Papanicolaou et au dihydrochloride de quinacrine sont très précises. Les lames peuvent être archivées. Mais elle sont de réalisation plus longue, plus délicate, et sont réservées à un observateur exercé.

4 - Validité de la méthode

Nous avons voulu tester expérimentalement la validité et les limites de ces méthodes par une technique de surcharge d'un sang témoin, en liquide amniotique, normal et méconial.

a - Principe

A un volume déterminé de sang témoin provenant d'une femme non enceinte et recueilli sur EDTA 1 %, on ajoute des volumes précis de liquides amniotiques normaux et méconiaux prélevés lors de césariennes prophylactiques.

On réalise ainsi une série de lames réparties en nombre égal entre les colorations au Bleu de Nil, de Papanicolaou et en fluorescence à la quinacrine.

b - Mode opératoire

Le sang est recueilli sur EDTA 1 %, prélevé avant intervention chirurgicale chez des patientes du Pavillon J.

Le liquide amniotique est prélevé à la seringue, au cours des césariennes prophylactiques au bloc opératoire de la Clinique Obstétricale.

Un volume variable de liquide amniotique est ajouté doucement à 5 ml de sang. On remarque à ce propos que le mélange liquide amniotique + sang s'effectue rapidement, quelle que soit la quantité de liquide ajoutée au sang.

Le mélange ainsi obtenu, homogène et très fluide est alors centrifugé pendant 10 mn à 4 000 tours/mn. En aucun cas, la quatrième couche supplémentaire due aux éléments cellulaires du liquide amniotique, décrite par GROSS et BENZ, n'est apparue macroscopiquement individualisée.

On remarque qu'aucun des plasmas n'est hémolysé. On prélève alors la totalité du surnageant et la partie supérieure du culot de centrifugation. Ce prélèvement est soumis à une deuxième centrifugation.

Après celle-ci, un prélèvement est effectué au niveau de l'interface culot de centrifugation - liquide surnageant puis étalé sur lame.

Les lames sont séchées à l'air libre puis réhydratées à l'eau acétifiée à 2 % et fixées au moins quinze minutes dans l'alcool-éther. Elles sont ensuite colorées suivant les différentes techniques.

c - Résultats

Il a été réalisé trois lames par dilution et pour chaque coloration.

Toutes ces lames sont lues par rapport à des lames témoins "sang" et "liquide amniotique" (normal et méconial) également colorées suivant les trois techniques.

Les résultats sont rassemblés dans le tableau 4.

d - Commentaires

Aucun élément pouvant être interprété comme constituant du liquide amniotique n'a été mis en évidence dans le sang témoin. La méthode peut donc être considérée comme fiable.

Au Bleu de Nil et à la coloration de Papanicolaou les éléments cellulaires du liquide amniotique sont retrouvés avec certitude jusqu'à la dilution de 1/200

Volume de sang (ml)	Volume de liquide amniotique (ml)	Bleu de Nil squames ("cellules oranges)	Papanicolaou		Fluorescence squames
			Squames	Méconium	
<u>TEMOINS</u>					
5	0	0	0	0	0
0	5	++++	++++	++++	++++
<u>SURCHARGES</u>					
5	5	++++	++++	positif	++++
5	2,5	++++	++++	positif	++++
5	1,25	++++	++++	positif	+++
5	0,5	+++	++++	positif	+++
5	0,25	+++	+++	positif	++
5	0,10	+	+	positif	+
5	0,05	présence	présence	positif	présence
5	0,025	présence	présence	positif	traces
5	0,010	traces	traces	présence	0
5	0,005	0	0	présence	0
5	0,002	0	0	traces	0

Tableau 4 - Surcharges de sang en liquide amniotique - Résultats.

(0,025 ml de liquide amniotique pour 5 ml de sang), et l'on peut suspecter leur présence jusqu'à la dilution 1/500 (0,01 ml de liquide amniotique pour 5 ml de sang).

Avec la Quinacrine, les squames anucléées sont détectées avec certitude jusqu'à la dilution 1/100 seulement, et leur présence peut être suspectée jusqu'à la dilution 1/200.

Le méconium, vraiment mis en évidence par la seule coloration de Papanicolaou peut être détecté jusqu'à la dilution 1/1000. Au delà, sa présence est difficile à affirmer.

On est frappé par le fait que de tous les éléments cellulaires du liquide amniotique, seules les squames anucléées sont retrouvées en grand nombre, la présence de cellules nucléées se faisant plus que discrète. Peut-être faut-il invoquer là le phénomène de dysacidophilie, la variation de pH créée par le mélange du liquide amniotique et du sang entraînant une modification des capacités de coloration de ces cellules nucléées.

e - En conclusion :

La méthode diagnostique ainsi proposée apparaît fiable et suffisamment fine pour permettre d'affirmer in vivo la réalité d'une embolie de liquide amniotique.

De réalisation simple (en pratique il suffit de recueillir sur EDTA 1 %, 5 ml de sang prélevé par un catheter poussé dans la veine cave inférieure ou les cavités cardiaques droites), elle devrait être mise en oeuvre à l'occasion de tout incident du partum, chaque fois que le diagnostic d'embolie amniotique est suspecté.

5 - Prélèvement de liquide trachéal

Cette méthode diagnostique paraît plus facile à mettre en oeuvre du moins en ce qui concerne la technique de prélèvement. Elle a été appliquée pour la première fois par ZIPSER (177) en 1971 puis par TUCK (165) l'année suivante.

Elle est malheureusement sujette à caution en raison de la très grande richesse cellulaire de l'expectoration. En effet les squames foetales ne peuvent être différenciées des cellules provenant de la desquamation des muqueuses buccopharyngées maternelle.

Pourtant le passage de matériel amniotique de la circulation pulmonaire maternelle à l'arbre respiratoire ne paraît pas impossible. Dans notre observation n° 4 ont pu être observées de véritables destructions de la paroi alvéolaire. ROUJEAU (137) met en évidence du méconium dans le cytoplasme de macrophages libres dans la lumière alvéolaire. Peut-être cette recherche de méconium dans l'expectoration de la malade pourrait-elle représenter une méthode diagnostique intéressante et plus fiable que la recherche de squames dans cette même expectoration.

B - DIAGNOSTIC POST-MORTEM

L'importance des difficultés rencontrées par les anatomo-pathologistes pour affirmer le diagnostic d'embolie amniotique rend compte de la prudence des cliniciens et des querelles qui ont parfois régné autour de la réalité du syndrome.

En effet, malgré la multiplicité des prélèvements et l'emploi de colorations spéciales, la preuve histologique de la pénétration des éléments du liquide amniotique dans la circulation maternelle n'excède pas 60 % des cas selon LEVY et REVEILLARD (94).

Pourtant l'affirmation du diagnostic n'est pas sans conséquence, en particulier pour l'anesthésiste-réanimateur. Montagne (cité par DELAHAYE-PLOUVIER (42), en 1970, envisage le risque médico-légal encouru : "la mort, sous anesthésie générale, par embolie amniotique, a pu être mise à tort sur le compte de l'anesthésie générale".

Cet aspect de la question a été exposé par CAILLON dans sa thèse (27). Nous emprunterons les principales conclusions de ce travail très documenté.

1 - Principaux aspects macroscopiques

a - Poumons

L'impact pulmonaire des embols est soit dénué de traduction macroscopique, soit très discret dans son aspect.

La zone corticale du poumon doit être examinée minutieusement à la recherche de petites condensations plus ou moins infarctoïdes à topographie lobulaire ou sous-segmentaire, plus dures et plus résistantes que le reste du parenchyme pulmonaire. De nombreux prélèvements doivent être faits à ce niveau.

b - Utérus

Malgré une recherche minutieuse, la porte d'entrée utérine est difficile à mettre en évidence.

Seules sont réellement indiscutables les effractions veineuses au niveau du myomètre.

c - Autres signes, non spécifiques

Dilatation ventriculaire droite et lésions diffuses d'alvéolite exsudative signent la surcharge de la circulation pulmonaire.

Pétéchies, foyers hémorragiques viscéraux, présence de sang libre dans le péritoine et le tractus digestif sont les témoins d'un trouble de la crase sanguine.

Enfin peuvent se voir des lésions pluriviscérales (Foie, surrénales, rate...) de choc.

d - Outre les prélèvements effectués dans ces différents organes

Un prélèvement de sang doit être fait, avant l'ouverture des gros vaisseaux, dans la veine cave inférieure et les cavités cardiaques à fin d'examen cytologique.

2 - Aspects microscopiques de l'embolie amniotique au niveau du parenchyme pulmonaire.

Nous avons vu qu'il fallait multiplier les coupes dans les zones macroscopiquement évocatrices du parenchyme pulmonaire. Ces prélèvements histologiques orientés perpendiculairement à la plèvre intéresseront les ramifications les plus distales du réseau artériel pulmonaire.

La localisation des embols est dispersée, mais le diamètre des ramifications artériolaires intéressées est pratiquement toujours inférieur à 1 mm.

Deux types de structures pathologiques doivent être recherchés : du matériel figuré d'origine amniotique et des foyers de CID.

a - Matériel figuré d'origine amniotique

Il comprend : des cellules épidermoïdes d'origine foetale (squames), des débris méconiaux, du vernix caséosa, des poils de lanugo, des sécrétions muqueuses d'origine digestive ou rhino-pharyngée foetales.

* Cellules épidermoïdes

La coloration standard (HES) est le plus souvent suffisante.

Il s'agit de cellules épithéliales à cytoplasme plus ou moins déformé, d'acidophilie variable, souvent entassées en amas dans un vaisseau trop étroit. Si la coupe intéresse ces amas transversalement on observe un aspect feuilleté en "bulbe d'oignon". Le siège intravasculaire signe le caractère embolique de ce matériel.

Eventuellement, l'identification peut être précisée par la mise en évidence de kératine (technique de LILLIE ou méthode de FREDERICQ et CHEVREMONT) et l'examen en contraste de phase.

* Débris méconiaux

Avec la coloration standard (HES), ils apparaissent en amas irréguliers, intravasculaires mais extracellulaires, de granulations plus ou moins volumineuses de coloration brun-jaunâtre. Selon ROUJEAU (137), ils peuvent également siéger dans les cloisons alvéolaires et même dans le cytoplasme des macrophages libres dans la lumière alvéolaire.

L'identification peut être précisée par les réactions de STEIN (coloration vert foncé) et de KUTLICK (coloration vert émeraude) et par la négativité de la réaction de PERLS.

* Vernix caseosa

La difficulté tient au fait que ce matériel, surtout formé de corps gras est dissous dans les réactifs nécessaires pour les inclusions en paraffine.

Sur les colorations standard il peut donc apparaître sous forme d'images lacunaires ou d'empreintes plus ou moins irrégulières dans un matériel acidophile amorphe (CAILLON souligne qu'il s'agit là en fait de constatations rétrospectives).

L'identification doit donc être précisée par le Rouge Ecarlate ou le Soudan III en coupe à congélation. Ce matériel se présente alors sous forme d'amas rouge vif logés dans les lumières vasculaires.

* Poils de lanugo

Ils sont très difficiles à mettre en évidence.

Sur les colorations standard ils apparaissent comme des structures rondes ou oblongues (selon le plan de la coupe) à contours nets, faiblement acidophiles et

d'aspect brillant.

L'identification peut être précisée par leur réfringence en lumière polarisée.

* Sécrétions muqueuses

Ce sont les éléments les plus difficiles à découvrir.

En coloration standard (HES), elles se présentent sous forme de flaques anhistes plus ou moins acidophiles.

L'identification peut être précisée par le PAS, le Bleu de Toluidine, ou la technique de MOWRY (ROCHE (134)).

b - Stigmates de la CID

Le matériel fibrineux n'apparaît pas toujours de façon évidente et doit être recherché avec soin.

En coloration standard il apparaît sous forme de fibrilles (ou de granulations si la coupe est transversale) acidophiles, enchevêtrées.

L'identification est précisée par la coloration de MALLORY.

La topographie de la fibrine n'est pas indifférente : il s'agit d'un thrombus central plaquettaire et fibrineux, avec en périphérie, une couche de polynucléaires enrobés de fibrine.

3 - Au niveau des autres viscères

La même recherche histologique doit être entreprise pour mettre en évidence une éventuelle dissémination systémique du matériel figuré d'origine amniotique.

IV - DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL

Tant que la preuve cytologique formelle de l'embolie amniotique n'a pas été apportée, la scène clinique observée peut faire discuter de nombreux diagnostics, surtout si elle est dominée par un seul des trois éléments, cardio-respiratoire neurologique ou hémorragique du syndrome.

A - LA DEFAILLANCE CARDIO-RESPIRATOIRE

Elle peut faire évoquer, en l'absence du syndrome hémorragique :

1 - Une embolie pulmonaire fibrino-cruorique,

consécutive à une phlébite de la grossesse méconnue, en particulier dans le cas d'une localisation pelvienne, la migration embolique se produisant sous l'effet mécanique du travail. Peut-être la douleur thoracique y est-elle plus fréquente, mais en pratique, ce diagnostic est très difficile, voire même impossible.

2 - Une embolie gazeuse

surtout si coexistent des signes neurologiques, en cas de placenta praevia, de rupture utérine ou de transfusion sanguine à la pompe ou sous pression. Ce diagnostic, bien qu'exceptionnel, ne doit pas être négligé en raison de la sanction thérapeutique qu'il impose.

3 - La décompensation d'une cardiopathie méconnue.

Rétrécissement mitral essentiellement. Bien qu'habituellement mal toléré pendant la grossesse en raison de l'inflation de la masse sanguine et de la surcharge hydrosodée physiologiques chez la femme enceinte, il peut passer inaperçu et se révéler brutalement lors de l'accouchement par un oedème aigu du poumon.

4 - Un accident d'anesthésie

Avant tout, syndrome de Mendelson. Sa fréquence toute particulière en milieu obstétrical est bien connue. L'apport de la preuve de l'embolie amniotique prend dans un tel contexte un indéniable intérêt médico-légal. Cependant le syndrome de Mendelson peut être associé à l'embolie amniotique (BEST (18)).

Un bronchospasme per-anesthésique, éventualité rarissime mais dramatique.

Un accident immuno-allergique ou anaphylactoïde aux agents anesthésiques généraux et locaux. Cette possibilité est évoquée dans l'observation de SCHAEFER (141) dont la malade avait bénéficié d'une anesthésie loco-régionale à la bupivacaïne.

Une éventuelle interférence médicamenteuse, avec en particulier des anti-hypertenseurs et/ou des β bloquants prescrits en cas de néphropathie gravidique : la chirurgie obstétricale est rarement réglée et la dernière prise de ces médicaments peut avoir été très récente et/ou méconnue.

Une surcharge liquidienne ou transfusionnelle, surtout si l'apport a été conduit rapidement. La surcharge physiologique de la femme enceinte est pourtant bien connue. Cette pathologie iatrogène est le plus souvent la conséquence d'une estimation erronée des pertes sanguines au cours de l'opération césarienne.

5 - Un choc septique

d'autant plus qu'il peut exister un fœtus macéré, un liquide amniotique infecté, et que la parturiente a pu présenter fièvre et frissons. Dans ces circonstances, la recherche des éléments du liquide amniotique dans le sang maternel doit compléter le bilan bactériologique.

6 - Une pneumopathie infectieuse aiguë, surtout grippale.

La notion de contexte épid.

une fièvre élevée, un catarrhe rhino-

pharyngé orienteront le diagnostic qui pourra être confirmé par la positivité des prélèvements bactériologiques ou des sérologies virales.

B - LE SYNDROME HEMORRAGIQUE

doit faire discuter de principe une cause obstétricale habituelle, tout en sachant que l'état de choc observé au cours de l'embolie amniotique apparaît toujours hors de proportion avec l'importance de l'hémorragie.

1 - L'hématome rétro placentaire surtout, et,

2 - La rétention d'un fœtus mort in utero, sont les grands responsables des afibrinogénémies d'origine obstétricale.

Mais il faut évoquer également :

3 - Un placenta praevia (qui peut être associé à une embolie amniotique (53)).

4 - Une rupture utérine

5 - Une inertie utérine

6 - Une rétention placentaire, un placenta accreta,

7 - Une lésions de la filière génitale : déchirure du périnée, du col, de l'utérus.

8 - (Une erreur transfusionnelle)

C - LES SIGNES NEUROLOGIQUES

en fait exceptionnellement isolés pourraient faire discuter :

1 - Une éclampsie, mais le tableau clinique associant hypertension artérielle, oedèmes et protéinurie est bien évocateur.

2 - Un accident vasculaire cérébral, en particulier une rupture d'anévrisme.

Cette longue énumération reflète bien la difficulté du diagnostic. C'est

dire tout l'intérêt d'une recherche soigneuse des éléments figurés du liquide amniotique dans le sang maternel à l'occasion de tout incident du partum dont la cause ne peut pas être clairement définie.

V - EVOLUTION

A - EVOLUTION MATERNELLE

Elle est redoutable. Le décès survient dans 60 % des cas de VALLET (168), quelques minutes à quelques heures après l'accident initial, au terme d'une aggravation progressive du syndrome de défaillance cardio-respiratoire vers l'hypoxie réfractaire et/ou le choc irréversible terminal.

En aucun cas, l'hémorragie ne semble aggraver le pronostic, le syndrome hémorragique étant le plus souvent rapidement réversible (LEVY (94)).

Les formes non mortelles ne représenteraient donc que 40 % des cas actuellement diagnostiqués. Elles sont probablement plus nombreuses.

Cette évolution favorable se fait vers la récession progressive des signes cardio-pulmonaires et du syndrome hémorragique. Sa rapidité est tout aussi remarquable que la brutalité de survenue du syndrome. En effet, la phase aiguë excède rarement deux à trois jours et les suites sont habituellement simples.

Elles peuvent néanmoins être émaillées de complications diverses. Sans entrer dans le détail des complications propres aux malades de réanimation, il faut cependant citer :

- une complication précoce : l'insuffisance rénale aiguë oligo-anurique (LYONNET (99)), notre observation n° 1). Elle peut répondre à deux mécanismes : nécrose tubulaire aiguë par rein de choc et/ou nécrose corticale (TULLER (166)) en rapport avec le syndrome de CID de pronostic plus sévère, surtout si elle a été aggravée par un usage intempestif d'acide epsilon-amino-caproïque.

- une complication secondaire : la maladie thrombo-embolique favorisée par le contexte tant de la réanimation que du post-partum.

- quelques complications tardives ont été décrites, probablement plus en rapport avec le choc initial qu'avec l'embolie amniotique proprement dite : syndrome de Sheehan (LEVY (93)), rétinopathie ischémique (FICHBEIN (51)), et peut-être plus spécifique de l'embolie amniotique, un syndrome d'hypertension artérielle pulmonaire en rapport avec une sclérose vasculaire pulmonaire (MUIRHEAD (115)).

B - EVOLUTION FOETALE

2/3 (LEPAGE (92)) à la moitié (LEVY (93)) des enfants meurent, soit in utero, soit dans les minutes suivant la naissance.

Le décès survient probablement par anoxie consécutive au collapsus maternel. Cette cause semble évidente dans notre observation n° 4.

Cependant, STEINER et LUSHBAUGH (154) avaient émis l'hypothèse d'une véritable embolie amniotique chez l'enfant. A moins d'une brèche placentaire, elle semble peu probable. Elle n'a pas fait sa preuve dans notre observation n° 4.

Quoi qu'il en soit, l'extraction de l'enfant par voie haute peut se discuter, si la réanimation ne restaure pas rapidement un équilibre hémodynamique satisfaisant chez la mère. Il est certain que cette agression chirurgicale représente un risque considérable, mais par ailleurs, elle présente théoriquement trois avantages :

- d'une part, en mettant fin au travail elle supprime les embolies de liquide amniotique qui ne peuvent qu'entretenir le phénomène ;

- d'autre part, elle peut sauver la vie de l'enfant. Dans la série de PETERSON (123), cinq césariennes "post-mortem" ont permis quatre fois d'extraire un enfant vivant.

- et enfin, la sortie de l'enfant est suivie d'une amélioration de la compliance pulmonaire maternelle de 21 à 25 % (MARX (107)). Compte tenu de la gravité du tableau respiratoire, ce fait n'est pas sans importance.

PATHOGENIE

INTRODUCTION

La découverte du méconium et de squames foetales dans le réseau capillaire pulmonaire de femmes décédées en cours de travail avait logiquement conduit STEINER et LUSHBAUGH à attribuer au liquide amniotique la responsabilité de l'accident.

Mais si la réalité du passage du liquide amniotique dans la circulation maternelle n'est plus à démontrer et si son mécanisme est à peu près connu, celui de ses conséquences reste obscur.

Différentes théories, fondées sur des travaux expérimentaux, ont été proposées, mais aucune ne rend compte de façon réellement satisfaisante de la totalité des aspects cliniques du syndrome.

Les tentatives de reproduction expérimentale du syndrome d'embolie amniotique chez l'animal par injection intravasculaire de liquide amniotique, de méconium ou d'"extraits placentaires" ont abouti à des résultats très divergents, parfois même contradictoires d'un auteur à l'autre.

Plusieurs questions enfin n'ont pas encore reçu de réponse :

- . Le passage de liquide amniotique dans la circulation maternelle est-il en soi un fait pathologique ou bien représente-t-il une éventualité habituellement sans conséquence ?

- . Quelle est la quantité de liquide amniotique nécessaire et suffisante pour déclencher l'apparition des troubles ?

- . Quels sont, au sein du liquide amniotique le ou les éléments directement responsables de ces troubles ?

- . Ces éléments en cause sont-ils normalement présents dans tout liquide amniotique ou seulement dans des liquides "anormaux" ?

- . Toute parturiente est-elle susceptible de présenter un syndrome d'embolie amniotique, autrement dit existe-t-il un terrain maternel particulier, propice au développement du syndrome ?

- . Par quels mécanismes le liquide amniotique agit-il pour produire la défaillance cardio-respiratoire et l'hypocoagulabilité que l'on observe ?

Nos connaissances sont donc bien modestes et ce chapitre fait encore appel à beaucoup d'hypothèses.

I - EXISTE-T-IL UN PASSAGE "PHYSIOLOGIQUE" DE LIQUIDE AMNIOTIQUE DANS LA CIRCULATION MATERNELLE ?

Au cours de la grossesse, il existe incontestablement des échanges entre le liquide amniotique et l'organisme maternel.

Plusieurs mécanismes interviennent : déglutition foetale, dialyse au niveau des vaisseaux du cordon, réabsorption par l'épithélium amniotique, mais il ne semble pas y avoir à proprement parler de véritable passage direct de liquide amniotique dans la circulation maternelle.

Pendant l'accouchement, ce passage ne semble pas non plus se produire, même après la rupture des membranes.

Mais ce fait, pourtant capital pour la compréhension des mécanismes physiopathogéniques de l'embolie amniotique n'a pas encore été établi avec certitude. A notre connaissance, un seul travail lui a été consacré :

SPARR et PRITCHARD (152) en 1958, injectent par voie transabdominale dans la cavité amniotique, des hématies maternelles marquées au Cr 51, avant le début du travail. L'étude porte sur 38 parturientes, dont 13 subissent une césarienne. Les prélèvements de sang maternel sont effectués avant le travail, à la rupture des membranes, lors de l'accouchement, puis toutes les 24 à 48 heures pendant 2 à 5 jours. Aucun des échantillons ne contenait de trace mesurable du marqueur radioactif.

Ce travail, déjà ancien et relativement limité quant au nombre de patientes étudiées, pose en outre le problème de la dilution et de la détection des traceurs dans les mesures radio-isotopiques. Il n'a pas encore reçu la confirmation de travaux plus récents.

Une étude en ce sens est actuellement en cours à la Clinique Obstétricale, fondée sur la méthode diagnostique cytologique qui a été exposée au chapitre précédent.

Au cours de césariennes prophylactiques, un long catheter est introduit par une veine du pli du coude jusque dans les cavités cardiaques droites ou la veine cave inférieure. Cinq millilitres de sang sont prélevés par ce catheter avant l'hystérotomie puis 5, 10 et 30 minutes après la section des membranes, et recueillis sur EDTA 1 %. Un prélèvement de liquide amniotique, pour lecture comparative, est également effectué, par ponction des membranes à l'aiguille, avant leur section et recueilli sur tube sec.

Ces prélèvements sont immédiatement adressés au laboratoire de la Clinique Obstétricale pour recherche d'éléments figurés du liquide amniotique dans le sang maternel.

En fin d'intervention, la bonne position du catheter est vérifiée par radiographie, puis ce catheter est enlevé.

Résultats préliminaires :

A l'heure actuelle, vingt patientes ont fait l'objet de cette recherche. Quatorze ont été éliminées en raison de la malposition (ou de l'absence de preuve formelle de la bonne position) du catheter. Chez aucune des six patientes restantes il n'a pu être décelé un quelconque passage d'éléments figurés du liquide amniotique dans la circulation cave inférieure.

Ces résultats sont encore beaucoup trop fragmentaires pour pouvoir être interprétés valablement.

Aussi, ne peut-on conclure. Le passage de liquide amniotique dans la circu-

lation maternelle semble représenter en soi un fait pathologique, mais aucun argument ne permet pour l'heure de l'affirmer avec certitude.

II - MECANISME DU PASSAGE DU LIQUIDE AMNIOTIQUE DANS LA CIRCULATION MATERNELLE

La pénétration de liquide amniotique dans la circulation maternelle requiert trois conditions :

- une brèche dans l'enveloppe du liquide amniotique. Elle est acquise avec la rupture des membranes.
- une porte d'entrée dans la circulation maternelle : elle est représentée par une brèche vasculaire utérine.
- un gradient de pression. Il est fourni par le jeu des contractions utérines.

A - LA RUPTURE DES MEMBRANES

Elle est indispensable, qu'elle soit spontanée ou artificielle.

Dans la majorité des cas, elle siège au pôle inférieur de l'oeuf, mais elle peut parfois adopter d'autres localisations et, si elle est minime, passer inaperçue. En ce cas, l'embolie amniotique semble à tort survenir avant la rupture.

Les membranes rompues, le liquide amniotique fait issue dans la cavité utérine. La tête foetale obstruant l'orifice cervical, il ne peut s'évacuer complètement à l'extérieur comme en témoigne l'écoulement, parfois abondant, de liquide amniotique qui suit le dégagement de l'enfant.

Toute brèche vasculaire utérine, à condition qu'elle ne soit pas occultée par une quelconque partie du corps de l'enfant représente alors pour le liquide amniotique une porte d'entrée dans la circulation maternelle.

B - LA BRECHE VASCULAIRE

Elle peut intéresser les veines endocervicales, (NAVORI (117)) exposées à la faveur de la rétraction des membranes qui suit leur rupture. Ces veines peuvent être déchirées au cours de la dilatation et du travail normal !

Les veines utérines, moins exposées, peuvent être ouvertes à différents niveaux :

- . soit au niveau de l'aire d'insertion placentaire, le liquide amniotique cheminant entre les membranes et la paroi utérine sous l'influence des contractions utérines (SHOTTON (148)). Ceci suppose un décollement partiel du placenta.

- . soit en regard de petites brèches utérines (HARTEMANN (69), STONE (157)). STONE catheterise l'une d'elles et parvient presque directement dans une grosse veine du ligament large. Le rôle de certains antécédents gynécologiques ou obstétricaux tels que curetages, avortement, stérilet... dans la fragilisation de la paroi utérine ne doit certainement pas être négligé.

- . soit à fortiori en regard d'une rupture utérine, d'un décollement placentaire (COURTNEY (36)) ou de l'hystérotomie de la césarienne. Dans une

observation (REID (130)), l'effraction veineuse est probablement créée au cours de la ponction d'un hydramnios. A ce propos, on est en droit de s'interroger sur le risque que représente une amniocentèse par voie trans-abdominale sus-pubienne, si le travail se déclenche peu de temps après la réalisation de celle-ci.

C - LE GRADIENT DE PRESSION

La pression intra-utérine, lors des contractions, et sous l'effet des efforts expulsifs, peut atteindre des valeurs considérables : 100 mmHg, voire plus. A l'acmé de la contraction, la pression régant dans la veine fémorale est de l'ordre de 20 mmHg. En dehors des contractions, ces pressions sont à peu près en équilibre.

Il existe donc un gradient de pression très important, propice à l'injection de grandes quantités de liquide amniotique dans la circulation maternelle. L'observation de WATKINS (171) est particulièrement démonstrative à cet égard : à travers une petite déchirure du segment inférieur, le liquide amniotique a pénétré dans le ligament large qui est le siège d'une infiltration énorme, et envahit le tissu sous-péritonéal jusqu'à la hauteur du foie. Une autre observation (THOYER-ROZAT (164)) montre à l'évidence la responsabilité des contractions utérines dans la survenue de l'accident : la parturiente présente une défaillance respiratoire 25 minutes après la rupture des membranes. Passée une phase d'amélioration transitoire, le syndrome asphyxique reprend 10 minutes après les contractions de la délivrance.

Une fois injecté dans les veines utérines, le liquide amniotique suit le réseau veineux (veines utéro-ovariennes, veines hypogastriques, veines iliaques primitives, veine cave inférieure, cavités cardiaques droites, artère pulmonaire) jusqu'au niveau capillaire pulmonaire. Ses éléments figurés ont été mis en évidence tout au long de ce trajet.

Le poumon ne représente pas une barrière absolue. Divers composants (essentiellement des squames cornées) du liquide amniotique ont été retrouvés au niveau de plusieurs viscères : myocarde, rein, cerveau, foie, rate, pancréas (ANDERSON (7), LIBAN (95), PETERSON (123) (notre observation n° 4)).

Le passage se fait probablement au niveau de réseaux collatéraux s'ouvrant dans les territoires pulmonaires obstrués et/ou à l'occasion de l'ouverture du shunt anatomique dans le foramen ovale de l'oreillette droite. L'établissement de tels shunts droit-gauche est reconnu au cours de l'embolie pulmonaire fibrinocruorique et gazeuse.

III - REVUE ET SYNTHESE DES TRAVAUX EXPERIMENTAUX

De nombreux auteurs se sont attachés à reproduire expérimentalement chez l'animal, le syndrome d'embolie amniotique afin d'en élucider les mécanismes pathogéniques. Si ces travaux ne sont pas exempts de critiques et si leurs conclusions sont parfois divergentes, ils n'en apportent pas moins de nombreux renseignements utiles.

A - PRINCIPALES CRITIQUES A L'ENCONTRE DES TRAVAUX EXPERIMENTAUX

Les principales critiques à l'encontre des travaux expérimentaux r

formulées par SPENCE (153).

Le défaut de contrôle de certains paramètres tels que sexe de l'animal, état de gravidité, aspect et composition du liquide amniotique injecté, pourcentage d'éléments solides contenus dans celui-ci, dose et vitesse de l'injection, ne permet pas toujours une exploitation correcte des résultats observés.

Le liquide amniotique humain contient des protéines indubitablement étrangères aux animaux d'expérience.

Les différents produits injectés ont parfois été stockés avant leur utilisation dans des conditions variables et des délais plus ou moins longs. Les effets de ce stockage sont mal connus, mais il est probable que la conservation du liquide amniotique favorise la libération ou la production de substances normalement absentes, ou sans activité biologique dans le liquide frais. WEINER, REID et ROBY (172), étudiant in vitro les propriétés coagulantes du liquide amniotique humain, ont montré que celles-ci étaient préservées après plusieurs jours de conservation à -10°C mais qu'elles disparaissaient en 24 à 72 heures si le stockage était effectué à 0°C ou à température ambiante. HALMAGYI, STARZECKI et SHEARMAN (66) injectant du liquide amniotique humain filtré à des moutons n'observent aucune manifestation pathologique chez les animaux qui reçoivent du liquide conservé à -20°C pendant 2 à 4 jours mais notent des modifications hémodynamiques chez l'animal qui reçoit du liquide conservé 5 jours à 0°C .

Dans la majorité des expériences, les animaux sont anesthésiés, et l'anesthésie, à elle seule, influence l'état cardio-respiratoire de l'animal.

L'état du fœtus et l'époque du prélèvement du liquide amniotique par rapport au terme de la gestation sont rarement précisés. Pourtant l'existence d'une souffrance fœtale ou la présence d'un fœtus mort in utero altèrent notablement la composition et les propriétés du liquide amniotique. WARDEN (170) provoque en quelques minutes la mort d'une lapine par l'injection intraveineuse de 1,7 ml/kg de liquide amniotique homologue provenant d'un fœtus mort in utero. Le même animal avait pourtant subi une mois auparavant trois injections rapprochées (dont deux intracardiaques) de liquide amniotique homologue à des doses allant jusqu'à 7,3 ml/kg sans présenter aucun trouble. Ce liquide provenait de fœtus parfaitement sains.

Enfin, l'absence de lot d'animaux témoins et le petit nombre d'animaux utilisés à l'intérieur de chaque série d'expérience, ne permettent pas le plus souvent d'effectuer des contrôles et des études statistiques valables.

B - REPRODUCTION EXPERIMENTALE DE L'EMBOLIE AMNIOTIQUE CHEZ L'ANIMAL.

1 - Résultats généraux

a - Liquide amniotique humain.

* Le liquide amniotique humain frais et filtré provenant d'un fœtus normal est toujours bien toléré par l'animal d'expérience (STEINER et LUSHBAUGH (154), ADANT (4), HALMAGYI (66), BRUN (24), ATTWOOD (12), LEISSNER (90). Son injection intraveineuse à des doses allant jusqu'à 7 ml/kg (LEISSNER chez le lapin) ne donne lieu à aucune manifestation clinique.

Par contre, si ce liquide amniotique filtré n'est pas limpide, ou bien a été conservé à 0°C ou à température ambiante (ADANT, HALMAGYI), il provoque chez l'animal d'expérience des perturbations hémodynamiques et des troubles de coagulation.

Ce fait expérimental est important. Le liquide amniotique ayant été filtré,

ses éléments figurés ne peuvent être directement responsables des troubles observés. Il faut incriminer une ou plusieurs substances dissoutes. Ces substances n'existent pas dans le liquide amniotique frais puisque celui-ci ne donne lieu à aucune manifestation pathologique. Le problème se pose donc de savoir si ces substances proviennent de la transformation d'autres substances normalement présentes dans le liquide amniotique, ou bien si elles sont libérées au cours de la conservation de celui-ci par les cellules et les autres éléments figurés qu'il contient en suspension. Cette dernière hypothèse paraît la plus probable. Dans les expériences en cause, et bien que cela ne soit pas précisé, il semble que la filtration soit faite à la fin de la période de conservation. Les effets de l'injection auraient-ils été les mêmes si le liquide amniotique avait été filtré immédiatement après son prélèvement et avant d'être conservé ? Ce point de détail mériterait d'être vérifié.

* *Pour ce qui est du liquide amniotique humain utilisé "entier", sans préparation, les résultats sont très discordants. (STEINER et LUSHBAUGH (154), MUIRHEAD (115), CRON (39), ADANT (4), JAKES (75), HALMAGYI (66), BRUN (24), ATTWOOD (12), MOINE (113), THOMSON (160), STOLTE (156), DUTTA (49), LEISSNER (90)).*

Si BRUN (0,7 à 6,6 ml/kg chez le chien) et STOLTE (0,2 à 2 ml/kg chez le singe) observent une parfaite tolérance clinique, les autres auteurs constatent chez leurs animaux d'expérience des manifestations, variables en intensité, d'insuffisance cardio-respiratoire et d'hypocoagulabilité. A l'extrême, l'injection intraveineuse de liquide amniotique est responsable de la mort brutale de l'animal. A l'inverse, elle peut se traduire de façon purement paraclinique ou biologique.

Plusieurs explications à ce polymorphisme peuvent être avancées.

La susceptibilité individuelle de chaque animal est évoquée par BRUN à l'occasion d'injections expérimentales de méconium. Elle intervient certainement aussi dans le cas d'injections de liquide amniotique. Une des expériences de WARDEN (170) en est la preuve : une lapine, gravide, meurt 5 minutes après avoir reçu 3,3 ml/kg de liquide amniotique simplement décanté. Le même liquide amniotique injecté à trois autres lapines non gravides, à dose au moins égale ne provoque aucun trouble cliniquement décelable.

Malgré l'opinion d'HALMAGYI (injectant 1 à 2 ml/kg à des brebis) la concentration du liquide amniotique en éléments figurés joue probablement un rôle. Cette hypothèse est défendue par ATTWOOD et MOINE. Aucun des lapins de DUTTA ne survit à l'injection intraveineuse de 2,5 ml/kg d'un liquide amniotique "standard" contenant 20 % d'éléments solides en suspension. CRON a montré que l'injection intraveineuse de liquide amniotique "riche en vernix caseosa" provoque la mort de l'animal alors que celle de liquide amniotique "pauvre en vernix" est asymptotique.

De même que pour le liquide amniotique filtré le délai et le mode de conservation pourraient intervenir.

Et peut-être, la rapidité de l'injection serait-elle au moins aussi importante que la quantité de liquide injecté (MOINE).

b - Liquide amniotique homologue

En ce qui concerne le liquide amniotique homologue, les résultats sont superposables à ceux obtenus avec l'injection de liquide amniotique humain. WARDEN (170), JAKES (75), THOMSON (160), STOLTE (156), LAMBOTTE (86), LEISSNER (90).

c - Liquide amniotique autologue

Le liquide amniotique autologue est utilisé "brut", non filtré, dans la

majorité des expériences. (WARDEN (170), HUNTER (73), JAKES (75), THOMSON (160), STOLTE (156), REIS (131), LAMBOTTE (86), ADAMSONS (3), SPENCE (153)).

Les résultats sont globalement superposables à ceux obtenus avec le liquide amniotique humain ou le liquide amniotique homologue.

On a cependant l'impression que la tolérance clinique est meilleure : pour des doses allant jusqu'à 2,5 ml/kg chez la lapine et la brebis, 9 ml/kg chez la guenon et 10 ml/kg chez la chienne, et sur l'ensemble des expériences, deux animaux seulement, sur un total de 60, meurent (WARDEN, JAKES).

Pourtant, pour JAKES, la réponse obtenue n'est pas affectée par la provenance du liquide amniotique (humain, homologue ou autologue).

S'agit-il alors d'une impression fautive ? On peut cependant formuler deux hypothèses :

- . le liquide amniotique autologue, dans l'ensemble, subit moins de manipulations (centrifugation, conservation), que le liquide amniotique humain ou homologue, au cours des diverses expériences. Ses qualités seraient donc moins affectées.

- . l'organisme maternel tolère peut-être mieux un matériel qui lui est "moins" étranger.

d - Méconium

Seul du méconium d'origine humaine (dilué dans du sérum physiologique) a été injecté à l'animal (STEINER et LUSHBAUGH (154), CRON (39), SCHNEIDER (142 et 143), BRUN (24), ATTWOOD (12), STOLTE (156)).

L'animal d'expérience présente toujours des troubles dont l'importance est fonction de la quantité de méconium injecté.

Aucun chien ne survit à une dose de 13 cg/kg (BRUN), mais la mort peut survenir pour une dose inférieure. Il intervient donc là une notion de susceptibilité individuelle soulignée par BRUN.

Cependant l'injection à dose pourtant importante (160 à 200 mg/kg) est toujours restée sans effet chez le singe (STOLTE).

Dans sa forme majeure, le tableau obtenu associe défaillance cardio-respiratoire avec convulsions et incoagulabilité sanguine.

e - "Extraits placentaires"

L'injection d'"extrait placentaire" obtenu par centrifugation d'un broyat de placenta frais (BRUN (24), SPENCE (153)) provoque toujours des troubles de coagulation majeurs. Mais si quelques-uns des chiens de BRUN survivent à une dose de 2 cg/kg, tous les lapins de SPENCE meurent immédiatement après une injection intraveineuse de 1,25 g/kg.

A la suite de cette rapide revue, une remarque doit être faite : il n'a jamais été possible de reproduire un syndrome d'embolie amniotique chez le singe. (STOLTE (156), ADAMSONS (3)). Cette particularité n'a encore reçu aucune explication.

2 - Résultats hémodynamiques

a - Liquide amniotique

Les effets hémodynamiques d'une injection de liquide amniotique ont été

étudiés par plusieurs auteurs : JAKUES (75), HALMAGYI (66), ATTWOOD (12), MOINE (113), REIS (131).

Ces effets ne sont pas reproduits de manière constante. On peut cependant retenir globalement : une chute importante et quasi immédiate de la pression artérielle (ATTWOOD, MOINE, REIS), suivie très rapidement d'une augmentation de la pression artérielle pulmonaire (JAKUES, HALMAGYI, ATTWOOD, REIS) et d'une chute du débit cardiaque (ATTWOOD, REIS). Les résistances pulmonaires augmentent (HALMAGYI, ATTWOOD, REIS) et les résistances systémiques diminuent (REIS). La compliance pulmonaire diminue de façon importante (HALMAGYI).

Mais de nombreuses divergences apparaissent dans les observations et les interprétations des auteurs.

. Pour HALMAGYI, l'élévation de la pression artérielle pulmonaire serait la première manifestation hémodynamique et la pression artérielle systémique et le débit cardiaque ne seraient pas modifiés de façon significative. Mais il faut souligner que la première mesure de ces paramètres n'est effectuée que 5 minutes après l'injection de liquide amniotique. ATTWOOD et MOINE observent une chute de la pression artérielle systémique dans la minute qui suit l'injection et cette hypotension peut être très brève puisqu'un des animaux d'ATTWOOD voit son niveau tensionnel retrouver sa valeur initiale dès la sixième minute suivant l'injection.

. De même JAKUES n'observe pas de variation de la pression artérielle systémique, mais celle-ci n'est contrôlée que dans trois des dix-sept expériences.

. REIS obtient les mêmes résultats, que le liquide amniotique soit filtré ou non, mais HALMAGYI et ATTWOOD ne provoquent aucune réponse hémodynamique avec du liquide amniotique filtré.

. Pour HALMAGYI, les effets obtenus sont indépendants du pourcentage d'éléments figurés contenus dans le liquide amniotique, mais pour ATTWOOD et MOINE, ces effets sont d'autant plus marqués que le liquide amniotique est plus riche en éléments en suspension.

. La majorité des auteurs s'accorde cependant à reconnaître que si l'obstruction purement mécanique du lit vasculaire pulmonaire joue un rôle, elle est insuffisante pour expliquer à elle seule l'intensité des réponses hémodynamiques observées. L'"index embolique pulmonaire moyen" calculé par DUTTA en comptant les capillaires pulmonaires obstrués par du matériel d'origine amniotique, n'est que de 35,66 %. A titre de comparaison, il faut rappeler qu'on estime habituellement nécessaire une réduction de la vascularisation pulmonaire de plus de 85 % pour provoquer une forme gravissime, mortelle d'embolie, d'embolie pulmonaire fibrinocruorique. Une réduction de 50 % n'est responsable que d'une forme "moyenne". Pourtant, aucun des animaux de DUTTA ne survit.

. HALMAGYI invoque un broncho-spasme. La diminution de la compliance pulmonaire qu'il observe après l'injection de liquide amniotique n'est corrigée qu'imparfaitement par la ventilation assistée, mais l'est complètement par l'isoprotérénol. En outre il reconnaît un effet préventif à cette drogue. Mais son efficacité est relative : sur six animaux traités préventivement par DUTTA, trois seulement survivent.

. Pour REIS et DUTTA, il s'agirait d'un vasospasme pulmonaire. Mais l'interprétation de ces deux auteurs diffère. REIS invoque une substance vasoactive contenue dans le liquide amniotique. En effet il obtient des résultats identiques si l'injection est pratiquée dans l'oreillette gauche ou si le liquide amniotique a été filtré. Cette hypothèse est également défendue par ATTWOOD. Il faut cependant rappeler que CRON n'a obtenu aucune manifestation morbide après injection intraartérielle (fémorale) d'une dose de liquide amniotique "riche en vernix" par ailleurs très rapidement mortelle après injection intraveineuse. DUTTA pour sa part, constate que les manifestations observées sont semblables à celles décrites au cours du choc anaphylactique. Cette hypothèse avait déjà été proposée par STEINER et LUSHBAUCH dans leur première publication. L'objection apportée par l'expérience de CRON

reste également valable.

. De plus, pour REIS, il existerait en outre une vasodilatation périphérique, traduite par une diminution des résistances périphériques.

. La participation vagale dans ces manifestations cardio-respiratoires semble pouvoir être écartée, en tout cas en tant que mécanisme prépondérant. En effet, ni l'atropinisation (DUTTA), ni la vagotomie (ATTWOOD) préalables n'ont d'effet préventif sur l'apparition des troubles.

. Par contre une éventuelle histamino-libération ne peut pas être éliminée. DUTTA reconnaît un certain effet protecteur à la prométhazine et avance cet argument en faveur de la théorie anaphylactique.

. Enfin, d'autres auteurs attribuent l'obstruction du lit vasculaire pulmonaire à un dépôt de fibrine consécutif à une coagulation intravasculaire.

b - Méconium

ATTWOOD (12) s'est intéressé aux modifications hémodynamiques créées par une injection de méconium.

Il observe un choc immédiat avec effondrement de la pression artérielle et chute du débit cardiaque. L'élévation de la pression artérielle pulmonaire est modérée et passagère. La réponse obtenue est équivalente, quoique moins prononcée si la suspension méconiale est centrifugée ou si elle est injectée (après filtration) dans l'oreillette gauche.

SCHNEIDER (143) étudiant in vivo la circulation capillaire pulmonaire au cours de l'injection de méconium n'observe aucune vasoconstriction mais une obstruction progressive de la circulation collatérale développée autour des embols méconiaux.

3 - Résultats sur l'hémostase

a - Liquide amniotique (ADANT (4), HUNTER (73), ATTWOOD (12), THOMSON (160), LAMBOTTE (86), LEISSNER (90)).

HUNTER et BRUN ne constatent aucun trouble malgré des doses importantes (jusqu'à 10 ml/kg chez le chien).

Tous les autres auteurs notent une hypocoagulabilité et pour JAKES, le résultat obtenu est identique quelle que soit l'origine du liquide amniotique (auto-logue, homologue ou humain).

On observe donc :

. un allongement du temps de coagulation dont le maximum se situe vers la quinzième minute suivant l'injection de liquide amniotique. La normalisation intervient assez rapidement.

. une diminution du taux de fibrinogène, dont les variations suivent grossièrement celles du temps de coagulation. ADANT a montré l'importance du rôle du foie dans la compensation : le taux de fibrinogène augmente dans la lymphe du canal thoracique en même temps qu'il diminue dans le plasma, mais il n'y a pas de récupération d'un taux plasmatique normal chez le chien hépatectomisé ou en cas de choc sévère (anoxie hépatique).

. une diminution du taux de prothrombine (LAMBOTTE) ou d'éléments du complexe prothrombinique, en particulier de la proaccélérine (ADANT).

- . une diminution du nombre des plaquettes (LAMBOTTE, LEISSNER).
- . une fibrinolyse (ADANT, LEISSNER). Pour ADANT, elle n'apparaît qu'en cas de choc sévère ; pour LEISSNER elle apparaît précocement, tendant à masquer les signes de consommation des facteurs de coagulation.

Au total, l'injection de liquide amniotique semble bien provoquer le développement rapide d'une CID, dont les différents stades sont "télescopés" jusqu'au stade de fibrinolyse.

La consommation des facteurs de coagulation est d'autant plus importante que le liquide amniotique n'a pas été filtré ou centrifugé (ADANT).

Pourtant il existe quelques discordances :

. JAKUES n'observe ni variation du taux de prothrombine ni modification du nombre des plaquettes, ni fibrinolyse. Il rapporte l'hypocoagulabilité observée à un déficit en facteur XI (Plasma Thromboplastine Antécédent). En effet, il met en évidence une perturbation de la thromboplastinoformation intrinsèque par des anomalies des tests de consommation de prothrombine et de génération de la thromboplastine, ce dernier n'étant pas corrigé par adjonction de plasma de malade connu comme porteur d'un déficit en facteur XI.

. ATWOOD ne constate aucune modification du taux de fibrinogène et de prothrombine.

b - Méconium (SCHNEIDER (142 et 143), BRUN (24), ATTWOOD (12)).

Tous ces auteurs observent une hypocoagulabilité marquée par un allongement du temps de coagulation, mais le taux de fibrinogène n'est pas modifié, et SCHNEIDER ne constate in vivo aucune CID.

Le mécanisme de cette hypocoagulabilité est obscur.

Pour SCHNEIDER, il y aurait libération d'héparine, à l'exclusion de toute autre antithrombine.

Pour BRUN, il n'y a ni fibrinolyse, ni libération de substances "héparine-like", mais une afibrinogénémie "fonctionnelle", la coagulation ne se fait pas, bien que tous les facteurs soient présents. Cet auteur observe néanmoins une diminution marquée de l'amplitude maximum ("am") au thromboélastogramme, maximum à la 5 - 10ème minute suivant l'injection et se normalisant en une heure. Cette constante explorant le fibrinogène, les plaquettes et le facteur XIII (Facteur stabilisant de la fibrine). BRUN évoque la possibilité d'une inactivation du facteur XIII.

c - "extraits placentaires". (BRUN (24), SPENCE (153)).

Il apparaît toujours une CID massive.

Tous les animaux de SPENCE meurent dans les deux minutes qui suivent l'injection et aucune étude n'a pu être pratiquée.

BRUN observe un allongement du temps de coagulation, une chute du taux de prothrombine, du taux de fibrinogène et de l'amplitude maximum ("am") au thromboélastogramme. Cette CID est induite par les thromboplastines contenues dans le placenta.

4 - Approche immunologique

THOMSON (160) note un abaissement du taux du complément sérique après une

injection itérative de liquide amniotique, à condition que celle-ci ait lieu au moins trois semaines après l'injection initiale. Il observe simultanément une chute du taux de fibrinogène plasmatique.

L'introduction de liquide amniotique dans la circulation maternelle pourrait donc déclencher un conflit antigène-anticorps, lui-même à l'origine d'une CID.

Mais THOMSON observe également une baisse du taux du complément, dès la première injection, lorsque, et seulement lorsque cette injection est suivie d'une chute du taux du fibrinogène plasmatique.

Cette baisse pourrait alors être rapportée à la mise en jeu des mécanismes d'hémostase (activation de C_1 par le facteur Hageman et/ou la plasmine) et être considérée plus comme la conséquence que comme la cause de la CID.

Mais peut-être s'agit-il d'une activation directe du système complémentaire (C_3 - Properdine) par le liquide amniotique ?

LAMBOTTE (86) a montré la présence dans le liquide amniotique d'un antigène spécifique, absent du sérum maternel, et la possibilité d'immuniser l'animal d'expérience contre son propre liquide amniotique. Il observe une élévation du taux des anticorps anti-liquide amniotique après injection de liquide amniotique autologue à la lapine immunisée contre celui-ci (sans d'ailleurs que l'animal présente de choc). Selon cet auteur le liquide amniotique déclencherait une réaction antigène-anticorps responsable d'une CID. Mais d'après ses travaux en immunofluorescence, seuls les vaisseaux placentaires présentent des dépôts de fibrine.

C - QUE DÉDUIRE DE CES TRAVAUX EXPERIMENTAUX ?

1 - L'injection intraveineuse de liquide amniotique "entier" et "normal" peut, mais non de façon obligatoire, produire avec une intensité variable un tableau clinique aigu associant défaillance cardio-respiratoire et troubles de coagulation.

Dans la mesure où l'élévation de la pression artérielle pulmonaire semble suivre plutôt que précéder la chute de la pression artérielle systémique et du débit cardiaque, la défaillance cardio-respiratoire observée doit être rapportée plus à l'action ou à la libération d'une ou plus probablement plusieurs substances vasoactives plutôt qu'à l'obstruction mécanique directe de la circulation capillaire pulmonaire par les éléments solides contenus en suspension dans le liquide amniotique.

Les troubles de coagulation seraient, eux, en rapport avec une CID suivie plus ou moins rapidement d'une fibrinolyse et, peut-être, avec d'autres atteintes, plus localisées, de certains facteurs de coagulation.

2 - L'injection intraveineuse de méconium provoque également une réponse hémodynamique et hémorragique, mais les mécanismes en cause semblent différents, en particulier, il n'apparaît pas de CID.

On a vu que le méconium jouait le rôle d'un facteur aggravant au cours de l'embolie amniotique humaine mais que celle-ci pouvait survenir avec un liquide amniotique parfaitement clair. Le rôle du méconium en tant que facteur déclenchant ne peut donc être retenu.

3 - Il en va de même pour les "extraits placentaires". Leur injection intraveineuse est responsable d'une CID massive. Mais leur participation suppose une brèche placentaire et celle-ci est loin d'être la règle.

Au total, le passage de liquide amniotique dans la circulation maternelle semble bien responsable de l'apparition du syndrome d'embolie amniotique, sans que ce liquide ait nécessairement subi une contamination méconiale ou placentaire.

Cependant, la non-reproductibilité systématique du syndrome, la variabilité des délais de survenue et de l'intensité du tableau clinique doivent faire évoquer un ou plusieurs facteurs limitants. Ces facteurs peuvent tenir soit au liquide amniotique lui-même (composition, qualité) soit à son mode d'irruption dans la circulation maternelle (vitesse, quantité) soit enfin à l'organisme maternel (capacité de défense et/ou d'épuration (SRE), dans le contexte physiologique bien particulier du partum).

IV - LES THEORIES PATHOGENIQUES

Elles peuvent être rassemblées en deux grands groupes selon le mécanisme initial du déclenchement des troubles : effet mécanique direct ou intervention de substances vasoactives.

A - L'EFFET MECANIQUE DIRECT ET LES PHENOMENES REFLEXES

L'obstruction de la circulation pulmonaire maternelle par les particules solides contenues en suspension dans le liquide amniotique, théorie mécanique pure défendue par SCHNEIDER (143), repose sur des bases anatomiques et expérimentales incontestables. Mais les auteurs sont souvent frappés par la discordance existant entre la discrétion des embols pulmonaires et la gravité du tableau clinique.

La vasoconstriction réflexe de l'ensemble du réseau artériolaire pulmonaire, déterminée par l'obstruction mécanique de quelques artéριοles précapillaires peut rendre compte de cette discordance. Ce mécanisme réflexe est mal connu mais ne semble pas faire intervenir l'histamine et la sérotonine.

Au total la pression artérielle pulmonaire s'élève.

Expérimentalement cette élévation est d'autant plus importante que l'embolie intéresse un plus grand nombre de branches différentes de l'artère pulmonaire, que le calibre de celles-ci est plus petit et que la taille du matériel embolisant est plus petite. Ceci a été démontré chez l'animal par l'injection de perles de verre, de poudre de lycopode, de pierre ponce ou de sulfate de baryum.

La pression artérielle pulmonaire tend encore à s'accroître si les embols se succèdent à cadence rapide, alors qu'elle retrouve progressivement sa valeur initiale après une embolie unique. L'embolie amniotique réalisant une véritable "pluie" d'embols successifs par le jeu des contractions utérines rentre parfaitement dans ce cadre expérimental.

Ce mécanisme a été décrit par SAFFROY (139) pour qui de plus, la stase locale, les lésions de l'endothélium vasculaire, la réaction inflammatoire au contact du matériel amniotique, et l'activité thromboplastique propre du liquide amniotique initient un processus local de coagulation, les thrombi fibrineux jouant un rôle non négligeable dans les phénomènes obstructifs. SAFFROY enfin fait des troubles de coagulation une conséquence du choc initial, conséquence classique depuis les travaux de l'école d'HARDAWAY.

ADANT (4) pour sa part avait tenté d'expliquer globalement les accidents cardio-respiratoires et hémorragiques par le déclenchement d'une CID. Les propriétés thromboplastiques du liquide amniotique sont connues (WEINER (172)). Aussi, des dé-

pôts de fibrine dans les capillaires pulmonaires pourraient-ils renforcer et aggraver l'effet obstructif des éléments figurés du liquide amniotique. Malheureusement, l'embolie amniotique ne s'accompagne pas toujours d'une CID et celle-ci est rarement concomitante de la détresse respiratoire. Malgré une recherche histologique orientée, elle n'a pas été retrouvée dans l'observation rapportée par HENNEQUIN (71).

La rapidité de l'injection du liquide amniotique dans la circulation maternelle, donc la brutalité de la surcharge vasculaire pulmonaire joue certainement un rôle (MOINE (113)). Ce rôle doit au moins être retenu en ce qui concerne les formes brutales, mortelles d'emblée, d'embolie amniotique, mais on ne saurait lui réserver une place prépondérante.

Cette théorie mécanique, même complétée par des théories réflexogènes ou thromboplastique, se heurte à deux arguments.

D'une part, elle explique difficilement la survenue de certaines embolies amniotiques après la délivrance, alors que les embols de liquide amniotique ont bien évidemment cessé.

D'autre part, si le phénomène initial est réellement constitué par une obstruction des capillaires pulmonaires il devrait se traduire d'abord par une élévation brutale de la PAP, les perturbations hémodynamiques systémiques n'intervenant que secondairement comme conséquence du déséquilibre circulatoire ainsi créé. Or, expérimentalement, il semble bien que la chute de la pression artérielle systémique précède l'élévation de la pression artérielle pulmonaire.

C'est pourquoi il paraît plus logique d'envisager l'intervention de substances vasoactives.

B - L'INTERVENTION DE SUBSTANCES VASOACTIVES

1 - Substances contenues dans le liquide amniotique.

ATTWOOD (12) et REIS (131) incriminent de telles substances, et supposent qu'elles se trouvent présentes dans le liquide amniotique.

Celui-ci contient en effet 1 µg/l d'adrénaline et 3 µg/l de noradrénaline (179) correspondant à une élimination urinaire foetale de deux jours. L'extrême modicité des concentrations permet de ne pas retenir ces substances dont les effets de toute façon ne correspondent pas à ceux qui nous étudions.

Le liquide amniotique contient des prostaglandines PGE et PGFα à l'état normal au cours du travail. Ces substances ont un effet ocytotique certain. Leurs effets généraux sont plus mal connus.

Quoi qu'il en soit, s'il existe des produits vaso-actifs dans le liquide amniotique en quantité suffisante, on s'explique difficilement pourquoi l'injection expérimentale de liquide amniotique n'est pas systématiquement suivie de troubles circulatoires, ni pourquoi un même liquide amniotique est parfaitement toléré par certains animaux alors qu'il est mortel pour d'autres, ni surtout pourquoi le liquide amniotique frais filtré est parfaitement toléré par l'animal d'expérience.

2 - Substances libérées dans l'organisme maternel

Si le liquide amniotique ne peut donc pas être directement incriminé, on doit alors supposer que son passage dans la circulation maternelle provoque la formation et/ou la libération de divers produits pourvus d'une activité biologique et responsables directement ou indirectement des troubles cliniques observés.

Deux mécanismes peuvent être discutés. Soit une réaction directe faisant intervenir des précurseurs et/ou des activateurs, présents dans le liquide amniotique, soit une réaction d'hypersensibilité.

En faveur de la première hypothèse, il existe un argument expérimental : la conservation du liquide amniotique en altère les propriétés et le rend apte à provoquer chez l'animal d'expérience, même après filtration, des troubles hémodynamiques et de coagulation, alors que le liquide amniotique frais et filtré est parfaitement toléré. Le passage du liquide amniotique dans la circulation maternelle pourrait donc, au même titre que la conservation, modifier les propriétés biologiques de certaines substances contenues dans ce liquide amniotique.

Mais ceci explique imparfaitement la variabilité des résultats observés au cours des tentatives de reproduction expérimentale du syndrome d'embolie amniotique, et, en particulier la variabilité des réponses individuelles de plusieurs animaux à l'injection d'un même liquide amniotique.

Ceci nous amène à envisager l'hypothèse d'une réaction d'hypersensibilité. Cette hypothèse d'un choc "anaphylactoïde" avait été proposée par STEINER et LUSH-BAUGH dès leur première publication.

Si on admet un mécanisme immuno-allergique à l'embolie amniotique, seule une réaction d'hypersensibilité de type immédiat peut rendre compte de la brutalité des accidents.

Une réaction spécifique, type anaphylaxie ou phénomène d'Arthus suppose une sensibilisation préalable avec un temps de latence suffisamment long (une dizaine de jours au moins). Elle ne peut expliquer la survenue d'embolie amniotique chez de très jeunes primigestes (treize ans dans l'observation rapportée par BEST (18), ni surtout la reproduction expérimentale du syndrome chez des animaux mâles.

L'hypothèse d'une réaction d'hypersensibilité non spécifique de type Shwartzman - Sanarelli prend donc un relief particulier.

C - L'HYPOTHESE D'UNE REACTION DE SHWARTZMANN - SANARELLI.

Elle apparaît séduisante. Mais le mécanisme intime du phénomène est encore mal connu. Il fait intervenir la notion de saturation du système réticulo-endothélial avec "sensibilisation" non spécifique de certains types de cellules, en particulier des leucocytes et des péricytes vasculaires. Après un temps de latence très court, ces cellules mises à nouveau en contact avec un agent "déchaînant", autre que l'agent "sensibilisant" se lysent brutalement et libèrent dans la circulation de nombreux médiateurs chimiques responsables des manifestations cliniques.

Les embols successifs de liquide amniotique injectés dans la circulation maternelle par le jeu des contractions utérines joueraient ce rôle de blocage progressif du Système Réticulo-Endothélial (S.R.E.). Le syndrome d'embolie amniotique ne serait donc pas une conséquence immédiate et obligatoire de la pénétration de liquide amniotique dans la circulation maternelle ; il n'apparaîtrait, brutalement, qu'après saturation de la faculté d'épuration du S.R.E.

Cette idée est avancée par HENNEQUIN (71) qui s'appuie sur les constatations histologiques de ROUJEAU (137) : à l'examen microscopique des poumons d'une femme décédée d'embolie amniotique des grains de méconium sont retrouvés non seulement dans les capillaires pulmonaires, mais encore dans l'épaisseur des cloisons alvéolaires et dans le cytoplasme des macrophages. Ces deux auteurs estiment que la prise en charge du matériel méconial par les cellules spécialisées du S.R.E. du poumon n'a pu se faire dans le temps très bref, moins d'une heure dans leur observation, séparant l'accident inaugural du décès.

La saturation du S.R.E. serait donc due aux éléments figurés du liquide amniotique. Ceci confirmerait l'opinion d'ATTWOOD (12) selon laquelle les troubles sont d'autant plus marqués que le liquide amniotique est plus riche en éléments en suspension.

Cette saturation pourrait également être causée par les monomères de fibrine probablement déjà constitués dès le début de l'embolie sous l'effet thromboplastique propre du liquide amniotique.

Peut-être même, mais ceci n'est qu'une hypothèse, le blocage est-il favorisé par une saturation chronique engendrée par les embolies physiologiques de matériel ovulaire, en particulier de cellules trophoblastiques, dans la circulation maternelle.

Enfin, l'inondation de l'organisme maternel par les stéroïdes hormonaux (en particulier les oestrogènes) élaborés en grande quantité au cours de la gestation joue très certainement un rôle dans le blocage du S.R.E.

Une fois dépassées les capacités d'épuration du S.R.E. se déclencherait la phase explosive de la réaction de Schwartzman - Sanarelli :

La libération brutale dans la circulation de très nombreuses substances : histamine, activateurs du système des kinines (callicréine, callidine, bradykinine), sérotonine, prostaglandines, peptides vasoactifs du complément sérique activés, SRS-A (slow reactive substance of anaphylaxis), PAF (Platelet activating factor), activateurs de la thromboplastinoformation, activateurs de la fibrinolyse, héparine... Le complément sérique occupe très certainement une place centrale dans le mécanisme de la réaction.

L'histamine est la mieux connue de ces substances, mais elle ne semble pas intervenir, du moins de façon prépondérante dans le cadre de la réaction de Schwartzman - Sanarelli. Le mode d'action et les effets des autres médiateurs est beaucoup plus obscur. Probablement sont-ils très nombreux, leurs interactions complexes et leurs effets très divers : modification du tonus des fibres musculaires lisses, en particulier vasculaires et bronchiolaires, modification de la perméabilité capillaire, initiation des processus de coagulation, chimiotactisme, phagocytose, lyse cellulaire...

L'effet propre de ces différentes substances est certainement renforcé et aggravé par l'effet mécanique direct dû aux éléments figurés du liquide amniotique.

Enfin le contexte physiologique du partum, avec en particulier l'inflation de la masse sanguine et la tendance à l'hypercoagulabilité crée des conditions particulièrement favorables au développement d'une insuffisance circulatoire et d'une CID.

Cette théorie ne représente encore qu'une hypothèse de raisonnement. Aucun argument expérimental ne l'a confirmée ou infirmée. De nombreux points restent à préciser. Mais elle pourrait rendre compte de façon relativement satisfaisante de l'aspect protéiforme du syndrome d'embolie amniotique.

D - REMARQUES CONCERNANT L'OEDEME PULMONAIRE OBSERVE AU COURS DE L'EMBOLIE AMNIOTIQUE

Une mention particulière doit être réservée à l'œdème pulmonaire observé au cours de l'embolie amniotique en raison de ses implications diagnostiques. Cet œdème peut revêtir un aspect majeur et prendre le premier plan de la scène clinique.

Plusieurs mécanismes peuvent intervenir dans sa constitution.

- . l'augmentation de la pression capillaire pulmonaire créée par l'obstruction des capillaires et la vaso constriction qui lui est associée.
- . la diminution de la pression oncotique du plasma en rapport avec

l'hypoprotéinémie de dilution chez la femme enceinte.

. l'augmentation de la perméabilité des capillaires pulmonaires représente le point le plus intéressant : plusieurs des substances libérées au cours de la réaction d'hypersensibilité (histamine, sérotonine, bradykinines...) ou présentes au sein même du parenchyme pulmonaire et libérées en réponse à l'hypoxie (histamine, sérotonine, prostaglandine PGF2 α ...) peuvent être impliquées. Mais il semble qu'il existe également des modifications de la membrane alvéolo-capillaire. MUIRHEAD (115) observe une intense réaction inflammatoire au contact du matériel amniotique embolisé, avec infiltration cellulaire massive, leucocytaire et macrophagique. Cette réaction inflammatoire ne peut aller sans modification de la perméabilité de la membrane.

Au total, toutes les conditions sont réunies pour favoriser la survenue d'un oedème mixte, hémodynamique et lésionnel. Dans ces conditions une erreur thérapeutique (remplissage vasculaire mal conduit) ne peut qu'aggraver les troubles, une élévation minime de la pression artérielle pulmonaire (de l'ordre de 5 mmHg) suffisant alors à déclencher une exsudation oedémateuse.

Si la participation lésionnelle dans la formation de l'oedème est réelle son implication diagnostique n'est pas négligeable. En effet, comment ne pas concevoir qu'à la faveur de l'altération de la membrane alvéolo-capillaire, quelques éléments figurés du liquide amniotique ne puissent pas passer dans la lumière alvéolaire et donc être retrouvés dans l'expectoration de la malade. STEINER et LUSH-BAUCH (154) observent chez certains de leurs animaux d'expérience, de véritables ruptures de la paroi alvéolaire. De telles destructions ont été mises en évidence dans notre observation n° 4.

La grande richesse cellulaire de l'expectoration rend malheureusement difficile la mise au point d'une méthode diagnostique valable. Seule, peut-être l'identification de méconium pourrait représenter un argument incontestable.

TRAITEMENT

Dans l'ignorance où nous restons quant à la pathogénie exacte de l'affection, seules des mesures thérapeutiques symptomatiques peuvent être proposées.

On est cependant frappé par l'habituelle rapidité de l'évolution, qu'elle soit favorable ou non. La phase critique excède rarement les 48 à 72 premières heures, et si ce cap est franchi, les troubles tant respiratoires que de coagulation s'amendent très vite. Tout se passe comme si le phénomène s'épuisait de lui-même dès lors que cessent les embolies de liquide amniotique dans la circulation maternelle.

La survenue d'une embolie amniotique impose donc la mise en oeuvre de quelques moyens thérapeutiques simples mais immédiats, sans attendre le transfert de la malade vers un service de réanimation. Ce transfert, justifié par la gravité du pronostic, doit bien évidemment être confié à une équipe médicale entraînée et pourvue du matériel nécessaire pour assurer la continuité des soins (SAMU).

Tout d'abord, quelques mesures préventives simples méritent d'être rappelées :

- Si des ocytociques sont employés, leurs effets doivent être scrupuleusement contrôlés. On a vu l'importance des contractions utérines dans la genèse de l'accident.

- dans le même ordre d'idée, il semble logique de calmer des contractions utérines trop violentes par l'usage de β mimétiques.

- enfin, dans le même but préventif, doivent être évitées toutes causes réputées favorisantes : épreuve du travail prolongée, rupture précoce des membranes, manoeuvres d'expression abdominale, surtout si la parturiente possède des antécédents gynéco-obstétricaux susceptibles d'avoir fragilisé la paroi utérine.

La surveillance clinique de l'accouchement doit devenir particulièrement attentive :

- si surviennent certaines des manifestations cliniques décrites au chapitre des prodromes : contractions utérines hypertoniques, petit malaise, agitation, angoisse, dyspnée, fièvre et frisson, surtout si le liquide amniotique apparaît teinté ou méconial.

- si l'on veut bien se rappeler la brutalité de la survenue du syndrome d'embolie amniotique, le renforcement de la surveillance clinique de parturientes présentant de tels signes n'apparaît pas comme une mesure inutile mais bien comme une mesure préventive permettant, si l'accident survient, d'avoir sur place les moyens en personnel et en matériel nécessaires à la mise en oeuvre immédiate de la thérapeutique.

Les moyens thérapeutiques

- si la forme majeure suraiguë semble au dessus de toute ressource

thérapeutique, le pronostic, dans les autres formes, dépend en grande partie de la rapidité de quelques gestes simples à effectuer immédiatement.

1 - Le syndrome asphyxique

- impose l'intubation trachéale et la ventilation assistée en oxygène pur d'emblée. La concentration d'oxygène pourra ensuite être adaptée selon les résultats de la gazométrie. Mais l'importance de l'oedème pulmonaire, la gravité de l'hypoxie sont parfois tels que l'on pourra être contraint de recourir, en sus de fortes concentrations d'oxygène, à des artifices de ventilation (pression positive en fin d'expiration) et à des moyens adjuvants (curarisation, déshydratation, apport de solutés osmotiques, réfrigération).

- une radiographie pulmonaire permettra d'apprécier l'importance de l'oedème et fournira, avec la gazométrie, une référence pour juger ultérieurement de l'efficacité du traitement. Elle permettra en outre de vérifier la bonne mise en place du cathéter veineux central.

- le cathéter veineux central, en effet, est indispensable. D'abord poussé jusque dans les cavités cardiaques droites ou la veine cave inférieure lors de sa mise en place, il permet de recueillir un échantillon de sang grâce auquel le diagnostic d'embolie amniotique pourra être appuyé. Ensuite légèrement retiré dans la veine cave supérieure, il permettra la mesure régulière de la PVC, nécessaire à la conduite et à la surveillance du traitement.

2 - Le collapsus

- certains vasopresseurs tels que le métaraminol sont à proscrire en raison de l'aggravation du syndrome d'hypertension artérielle pulmonaire qu'ils provoquent, et par effet vasoconstricteur direct, et par augmentation du volume sanguin de retour en rapport avec la vasoconstriction veineuse systémique.

- les sympathomimétiques d'activité β , isopropylnoradrénaline et dopamine (à dose inférieure à 10 à 12 $\mu\text{g/kg/mn}$ pour cette dernière) représentent les drogues de choix en raison de leurs effets : abaissement de la pression artérielle pulmonaire, amélioration des performances ventriculaires, et, pour la dopamine, augmentation du débit sanguin rénal.

Il convient cependant de rappeler que ces substances augmentent l'effet shunt vasculaire pulmonaire, effet néfaste qu'il conviendra de contrôler au cours du traitement du syndrome asphyxique.

- l'usage des corticoïdes et des antihistaminiques a été proposé en raison du caractère "anaphylactoïde" du "choc amniotique". Ces substances n'ont jamais fait la preuve de leur efficacité au cours de l'embolie amniotique. Et même, l'usage des corticoïdes peut paraître illogique dans la mesure où ceux-ci bloquent le SRE.

- le remplissage vasculaire doit être conduit de manière extrêmement prudente, sous contrôle permanent de la PVC, ou mieux de la PAP. Que l'on utilise des alcalinisants en cas d'anoxie et de choc sévère, ou du sang en cas de syndrome hémorragique, le risque d'OAP doit constamment rester présent à l'esprit.

3 - Le syndrome hémorragique

- impose une compensation aussi exacte que possible des pertes

sanguines, sans excès : nous avons vu que le risque de surcharge était permanent.

Les filtres des dispositifs de transfusion doivent être fréquemment changés : il est inutile de surcharger un SRE déjà engorgé.

L'apport de calcium, sous forme de chlorure et de gluconate est indispensable si la quantité de sang transfusée excède 1500 ml, d'autant plus que la calcémie est abaissée (d'environ 10 %) de façon physiologique en fin de grossesse.

- l'existence de troubles de l'hémostase (CID) doit être formellement prouvée avant de mettre en route une thérapeutique. Compte tenu de la fréquence de ces troubles, il semble logique de prélever un bilan d'hémostase dès la survenue des troubles cardio-respiratoires, lors de la mise en place du catheter veineux central par exemple, et de le répéter régulièrement.

Le traitement de la CID confirmée est représenté par l'héparinothérapie continue à minima (0,5 à 1 mg/kg/24 h). Sous couvert de cette héparinothérapie il est alors possible d'apporter, au cours d'un syndrome hémorragique important, et selon les données du laboratoire, les facteurs de coagulation manquants, sous forme de sang frais, fibrinogène, fraction PPSB... Il convient par ailleurs de restaurer le plus rapidement possible des conditions hémodynamiques correctes et éventuellement de traiter une cause locale (hystérectomie d'hémostase, évacuation d'un fœtus mort in utero...).

L'usage des antifibrinolytiques n'est justifié qu'en cas de fibrinolyse avérée. On aura alors recours aux inhibiteurs directs de la plasmine (inhibiteur de KUNITZ et NORTHROP (Iniprol^R) ou inhibiteur de FREY (Zymofren^R). Les inhibiteurs de l'activation du plasminogène (type acide epsilon-amino-caproïque ou acide tranexamique) trouvent une indication en cas de fibrinolyse persistant après la cessation des phénomènes de coagulation intravasculaire. Leur utilisation, en particulier en ce qui concerne l'acide tranexamique, pourrait encore se justifier dans l'optique d'un blocage du système complémentaire, mais aucune publication n'en fait encore état.

4 - Un point particulier doit être discuté :

celui de la survenue d'une embolie amniotique avant la sortie de l'enfant. Pour plusieurs raisons, et malgré le risque que représente une telle intervention, il peut se discuter la conclusion rapide de l'accouchement, en passant par voie haute, si la réanimation ne restaure pas rapidement un équilibre hémodynamique et ventilatoire satisfaisant chez la mère.

Les avantages théoriques d'une telle attitude sont les suivants :

- suppression des embolies de liquide amniotique dans la circulation maternelle
- amélioration de la compliance pulmonaire maternelle (Marx (103)).
- amélioration du pronostic fœtal.

Il est évident qu'une telle attitude comporte des risques graves, mais elle semble représenter une approche thérapeutique logique dans les formes gravissimes d'embolie d'embolie amniotique.

CONCLUSIONS

Quatre observations de patientes ayant présenté un tableau clinique particulièrement évocateur d'une embolie amniotique font l'objet de ce travail.

Chez la seule malade décédée, le diagnostic suspecté par les éléments cliniques et la cytologie du sang cave inférieur, a été confirmé par l'examen anatomopathologique.

Les trois autres malades ont survécu. Chez deux malades, le diagnostic a été retenu sur la présence d'éléments figurés du liquide amniotique dans le sang veineux cave ou auriculaire droit, grâce à une méthodologie cytologique précise. Ce même matériel a été retrouvé chez l'une d'elles dans le liquide d'oedème pulmonaire.

Malgré l'intérêt clinique évident de cette constatation, très peu d'observations en font état.

L'étude exhaustive des données physiopathologiques publiées ne permet néanmoins pas de considérer cet argument cytologique comme indiscutable. Une étude en cours devrait permettre de situer la valeur d'un tel examen.

Le Président de la Thèse

J. MOTIN

VU, le Directeur de l'Unité ALEXIS-CARREL

VU et PERMIS d'IMPRIMER

Professeur R. MORNEX

LYON, le 26 juin 1978

Le Président de l'Université,
Président du Comité de Coordination des Etudes Médicales,

D. GERMAIN

BIBLIOGRAPHIE

- 1 - ABOULEISH E.
Amniotic fluid embolism : report of a fatal case.
Anesth. Analg., 53, 549-553, 1974.

- 2 - ABRAHAMS (O.L.), HAWKINS D.F.
Lipid-soluble uterine muscle stimulants in human amniotic fluid.
J. Obstet. Gynec. Brit. Cwlth., 74, 235-246, 1967.

- 3 - ADAMSONS K., MUELLER-HEUBACH E., MYERS R.E.
The innocuousness of amniotic fluid infusion in the pregnant rhesus monkey.
Am. J. Obstet. Gynec., 109, 977-984, 1971.

- 4 - ADANT M., HERMAN K., WISSOCQ P.
L'injection intraveineuse de liquide amniotique au chien normal ou hépa-
tectomisé.
Le Sang, 27, 265-290, 1956.

- 5 - AGUILLON A., ANDJUS A., GRAYSON A., RACE G.J.
Amniotic fluid embolism. A review.
Obstet. Gynec. Surv., 17, 619-636, 1962.

- 6 - ALBRECHTEN O.K., STORM O., TROLLE D.
Fibrinolytic activity in circulating blood following amniotic fluid infu-
sion.
Acta Haematol., 14, 309-313, 1955.

- 7 - ANDERSON D.G.
Amniotic fluid embolism. A re-evaluation.
Am. J. Obstet. Gynec., 98, 336-348, 1967.

- 8 - ARNOLD H.R., GARDNER J.E., GOODMAN P.H.
Amniotic pulmonary embolism.
Radiology, 77, 629-632, 1961.

- 9 - ATTWOOD H.D.
The histological diagnosis of amniotic fluid embolism.
J. Path. Bact., 76, 211-215, 1958.

- 10 - ATTWOOD H.D., PARK W.W.
Embolism to the lungs by trophoblast.
J. Obstet. Gynec. Brit. Cwlth., 68, 611-617, 1961.

- 11 - ATTWOOD H.D.
A histological study of experimental amniotic fluid and meconium embolism in dogs.
J. Path. Bact., 88, 285-290, 1964.
- 12 - ATTWOOD H.D., DOWNING S.E.
Experimental amniotic fluid and meconium embolism.
Surg. Gynec. Obstet., 120, 255-262, 1965.
- 13 - AUBOYER C.
Etude critique des thérapeutiques actuelles du syndrome de détresse respiratoire aiguë de l'adulte.
Thèse Med., Lyon, 1976.
- 14 - BACH J.F.
Immunologie.
Flammarion édit., Paris, 1976.
- 15 - BARNO A., FREEMAN D.W.
Amniotic fluid embolism.
Am. J. Obstet. Gynec., 77, 1199-1210, 1959.
- 16 - BELLER F.K., DOUGLAS G.W., DEBROVNER C.H., ROBINSON R.
The fibrinolytic system in amniotic fluid embolism.
Am. J. Obstet. Gynec., 87, 48-55, 1963.
- 17 - BELLER F.K., USZYNSKI M.
Disseminated intravascular coagulation in pregnancy.
Clin. Obstet. Gynec., 17, 250-278, 1974.
- 18 - BEST W.G., DE PROPHETIS R.
Fatal gastric fluid aspiration complicating amniotic fluid embolism.
Am. J. Obstet. Gynec., 78, 100-103, 1959.
- 19 - BILEK K., FELKER A., KELLER J.
Mütterliche Todesfälle während der Geburt unter besonderer Berücksichtigung der Fruchtwasserembolie.
Z. Geburtsh. Gynaek., 168, 237-251, 1968.
- 20 - BONICA J.J.
Principles and practice of obstetric analgesia and anesthesia.
F.A. Davis company édit., Philadelphie, 1972.
- 21 - BONNIAR J.
The blood coagulation and fibrinolytic systems during pregnancy.
Clin. Obstet. Gynec., 2, 321-344, 1975.
- 22 - BOUCOMONT P.
Embolie amniotique. Afibrinogénémie persistante pendant sept heures malgré un traitement massif.
Bull. Féd. Soc. Gynec. Obstét. Lang. fr., 18, 155-156, 1966.

- 23 - BOWMAN J.A.
Amniotic fluid embolism. Case report.
Am. J. Obstet. Gynec., 69, 905-907, 1955.
- 24 - BRUN G.
Etude expérimentale de l'embolie amniotique.
Thèse Méd., Bordeaux, 1963.
- 25 - BRUN G.
Etude expérimentale de l'embolie amniotique.
Gynéc. Obstét., 62, 535-554, 1963.
- 26 - CABANETTES L., GUTHEREZ R., ALDEBERT C.
A propos d'un cas d'embolie amniotique. Considérations physiopathologiques et thérapeutiques.
Montpellier Chirurgical, 11, 51-57, 1965.
- 27 - CAILLON J.P.
L'embolie amniotique, cause méconnue de mort obstétricale.
(Intérêt médico-légal).
Thèse Méd., Paris (Créteil), 1974.
- 28 - CARDE A.
Embolie amniotique. Revue générale à propos des problèmes cliniques, diagnostiques et thérapeutiques posés par quatre observations d'embolie amniotique probable.
Thèse Méd., Bordeaux, 1974.
- 29 - CAWLEY L.P., DOUGLASS R.C., SCHNEIDER C.L.
Non fatal pulmonary amniotic embolism.
Obstet. Gynec., 14, 615-620, 1959.
- 30 - CHUNG A.F., MERKATZ I.R.
Survival following amniotic fluid embolism with early heparinization.
Obstet. Gynec., 42, 809-814, 1973.
- 31 - COMBRISSE L.E., BOLLOC'H A.G., COURTOIS F., CARRERE C., CHEVILLARD M.T., PANNETIER C.
Le volume sanguin et les protéines intravasculaires chez la femme enceinte normale dans la deuxième moitié de la grossesse.
Sem. Hôp. Paris, 45, 2299-2305, 1969.
- 32 - COPE I.
Amniotic fluid embolism. Report of a case with survival of mother and child.
J. Obstet. Gynec. Brit. Emp., 71, 112-114, 1964.
- 33 - CORDELIER-DOMBES Ig.
Immunologie.
Crouan et Rocques édit., Lille, 1975.

- 34 - CORNU P., MORIN P., ENGELMAN P., ROUJEAU J., SEGRESTAA J.M.,
ERTEL M., HENNEQUIN C., LAMOTTE M.
L'embolie amniotique.
Sem. Hôp. Paris, 49, 1441-1448, 1973.
- 35 - COURANT J.
Contribution à l'étude clinique de l'embolie amniotique.
Thèse Méd., Bordeaux, 1959.
- 36 - COURTNEY L.D.
Amniotic fluid embolism.
Brit. Med. J., 1, 545, 1970.
- 37 - COURTNEY L.D., BOXALL R.R., CHILD P.
Permeability of membranes of dead fetus.
Brit. Med. J., 1, 492-493, 1971.
- 38 - COURTNEY L.D.
Amniotic fluid embolism.
Obstet. Gynec. Surv., 29, 169-177, 1974.
- 39 - CRON R.S., KILKENNY G.S., WIRTHWEIN C., EVRARD J.R.
Amniotic fluid embolism.
Am. J. Obstet. Gynec., 64, 1360-1363, 1952.
- 40 - CROWDER R.E., BILLS E.S.
Obstetric shock due to pulmonary emboli of amniotic fluid.
Am. J. Obstet. Gynec., 60, 1388-1389, 1950.
- 41 - DANDAVINO A., LAMOUREUX C., SANSREGRET J., GUIMONT P.
Etude clinico-pathologique d'une observation de coagulation intravasculaire disséminée associée à une embolie présumée de liquide amniotique.
Union Méd. Can., 104, 585-589, 1975.
- 42 - DELAHAYE-PLOUVIER G., BERNARD S., CHOMETTE G., PERIE G.
Embolie amniotique. A propos d'un cas de mort subite post-anesthésique en milieu obstétrical.
Anesth. Analg. Réan., 28, 149-165, 1971.
- 43 - DELECOUR M., MONNIER J.C., CODACCIONI X.
Connaissances actuelles sur la physiologie et la biochimie du liquide amniotique.
Gynéc. Obstét., 69, 511-525, 1970.
- 44 - DENNIS R.G., GOLDIE W., POLSON C.J.
Amniotic embolism. A report of two fatalities.
J. Obstet. Gynec. Brit. Emp., 61, 620-622, 1954.
- 45 - DES ROSIERS L., FAUCHER G.
Embolie de liquide amniotique au cours du travail.
Union Méd. Can., 91, 1330-1332, 1962.

- 46 - DUBOIS J., RICHIER J.L.
Un cas mortel d'embolie amniotique.
Bull. Féd. Soc. Gynéc. Obstét. Lang. fr., 12, 311-313, 1960.
- 47 - DUMONT M.
Les embolies pulmonaires amniotiques.
Gynéc. Obstét., 48, 403-405, 1949.
- 48 - DUMONT M., THOULON J.M., MOINE C.
Guide pratique de réanimation en obstétrique.
Igot Frères édit., Paris, 1969.
- 49 - DUTTA D., BHARGAVA K.C., CHAKRAVARTI R.N., DHALL S.R.
Therapeutic studies in experimental amniotic fluid embolism.
Am. J. Obstet. Gynec., 106, 1201-1208, 1970.
- 50 - EAMES D.H.
Fatal case of obstetric shock due to pulmonary emboli of amniotic fluid.
Am. J. Obstet. Gynec., 64, 201-203, 1952.
- 51 - FISCHBEIN F.I.
Ischemic retinopathy following amniotic fluid embolization.
Am. J. Ophtal., 67, 351-357, 1969.
- 52 - FOWLER M., GOODE B.R.
Sudden death due to amniotic fluid embolism.
J. Obstet. Gynec. Brit. Cwlth., 65, 116-119, 1958.
- 53 - FRUHLING A., MAYER G., MULLER P.
L'embolie amniotique : sa réalité anatomique, son imprévision clinique, son problème thérapeutique.
Bull. Féd. Soc. Gynéc. Obstét. Lang. fr., 10, 84-86, 1958.
- 54 - GARNEAU R., FRANCOEUR J., SHOONER F.
L'embolie de liquide amniotique. Présentation d'un cas mortel et considérations générales.
Laval Méd., 21, 793-808, 1956.
- 55 - GAUTRAY J.P.
Reproduction humaine. Aspects actuels de biologie clinique.
Masson édit., Paris, 1968.
- 56 - GEOGHEGAN F.J., O'DRISCOLL M.K., COMERFORD J.B.
Amniotic fluid infusion.
J. Obstet. Gynec. Brit. Cwlth., 71, 673-680, 1964.
- 57 - GERNEZ L., POIRET C.
Evolution favorable d'un cas d'embolie amniotique suivie d'hémorragie grave par hypofibrinogénémie.
Bull. Féd. Soc. Gynéc. Obstét. Lang. fr., 15, 661-663, 1963.

- 58 - GIRAUD J.R., GIRAULT C., GOMBERT J., REISS D.
Etude de 17 constituants du liquide amniotique en fin de grossesse.
Comparaison avec le sang maternel.
Ouest Méd., 30, 429-438, 1977.
- 59 - GOLDSTEIN P.J.
Amniotic fluid embolism complicating intra-uterine saline abortion.
Am. J. Obstet. Gynec., 101, 858-859, 1968.
- 60 - GRAHAM H.K.
Amniotic fluid embolism.
Am. J. Obstet. Gynec., 70, 657-659, 1955.
- 61 - GREGORY M.G., CLAYTON E.M.
Amniotic fluid embolism.
Obstet. Gynec., 42, 236-244, 1973.
- 62 - GRIMES D.A., CATES W.
Fatal amniotic fluid embolism during induced abortion, 1972-1975.
South. Med. J., 70, 1325-1326, 1977.
- 63 - GROSS P., BENZ E.J.
Pulmonary embolism by amniotic fluid, report of three cases with new diagnostic procedure.
Surg. Gynec. Obstet., 85, 315-320, 1947.
- 64 - GUILHELM P., PONTONNIER A., MONROZIES M., ESPAGNO G.
A propos d'une observation de mort brutale au cours du travail.
Rôle possible de l'embolie amniotique.
Bull. Féd. Soc. Gynéc. Obstét. Lang. fr., 12, 633-635, 1960.
- 65 - HAGER H.F., DAVIS S.D.
Non fatal maternal pulmonary embolism by amniotic fluid.
Am. J. Obstet. Gynec., 63, 901-904, 1952.
- 66 - HALMAGYI D.F.J., STARZECKI B., SHEARMAN R.P.
Experimental amniotic fluid embolism : mechanism and treatment.
Am. J. Obstet. Gynec., 84, 251-256, 1962.
- 67 - HANON F., COQUOIN-CARNOT M.
Embolies amniotiques et accidents mortels au cours du travail.
Sem. Hôp. Paris, 30, 4005-4009, 1954.
- 68 - HANON F., COQUOIN-CARNOT M., PIGNARD P.
Le liquide amniotique. Revue générale des travaux et publications de 1955 à 1960.
Gynéc. Obstét., 60, 211-236, 1961.
- 69 - HARTEMANN J., RAUBER G., BRAYE M., DELLESTABLE P.
Un cas d'embolie amniotique.
Bull. Féd. Soc. Gynéc. Obstét. Lang. fr., 14, 407-408, 1962.

- 70 - HEMMINGS C.T.
Maternal pulmonary embolism by contents of the amniotic fluid.
Am. J. Obstet. Gynec., 53, 303-306, 1947.
- 71 - HENNEQUIN C., BRETAGNE M., PARIS C.
L'embolie amniotique. A propos d'un cas mortel (avec étude anatomo-pathologique).
Cah. Anesth., 22, 5-20, 1974.
- 72 - HOLLAND A.J.
Amniotic fluid embolism.
Anaesthesia, 23, 273-278, 1968.
- 73 - HUNTER R.M., SCOTT J.C., SCHNEIDER J.P., KRIEGER J.A.
Experimental amniotic fluid infusion.
Am. J. Obstet. Gynec., 72, 75-78, 1956.
- 74 - HYMES A.C., ROBBS H.J., MARGULIS E.R., JABS C.
Influence of an industrial surfactant (pluronic F-68) on human amniotic fluid embolism.
Am. J. Obstet. Gynec., 107, 1217-1222, 1970.
- 75 - JAQUES W.E., HAMPTON J.W., BIRD R.M., BOLTEN K.A., RANDOLPH B.
Pulmonary hypertension and plasma thromboplastin antecedant deficiency in dogs.
Arch. Path., 69, 248-256, 1960.
- 76 - JENNINGS E.R., STOFER B.E.
Pulmonary emboli composed of contents of amniotic fluid.
Arch. Path., 45, 616-621, 1948.
- 77 - JOSEY W.E., PATTERSON W.M., WOOD H.E., JENNINGS C.L.
Hypofibrinogenemia and presumptive amniotic fluid embolism associated with rupture of uterus.
Am. J. Obstet. Gynec., 82, 172-176, 1961.
- 78 - JOSEY W.E.
Hypofibrinogenemia complicating uterine rupture. Relationship to amniotic fluid embolism.
Am. J. Obstet. Gynec., 94, 29-34, 1965.
- 79 - JEWETT J.F.
Amniotic fluid infusion.
New Engl. J. Med., 292, 973-974, 1975.
- 80 - JEWETT J.F.
Induction of labor and amniotic fluid infusion.
New Engl. J. Med., 294, 548-549, 1976.
- 81 - KATES R.J., SCHIFRIN B.S.
Self limited acute defibrination in pregnancy : case report.
Am. J. Obstet. Gynec., 124, 432-434, 1976.

- 82 - KIRCHER K.F., ROBERTS W.D., TYE J.G.
Non fatal amniotic pulmonary embolism.
Am. J. Roetgenol., 98, 434-435, 1966.
- 83 - KOUTSKY J., BLAHOSLAV B., DEJMAL V.
Experimental amniotic fluid embolism.
Acta Univ. Carol. Med., 6, 181-187, 1960.
- 84 - KUNZ J., WAGNER T.
Beitrag zur Fruchtwasserembolie.
Geburtsh. Frauenheilk., 35, 761-766, 1975.
- 85 - LAFARGE R.
Les oedèmes pulmonaires d'origine non cardiaque.
Thèse Méd., Lyon, 1975.
- 86 - LAMBOTTE R.
Composition antigénique du liquide amniotique.
Maloine édit., Paris, 1969.
- 87 - LANDING B.H.
The pathogenesis of amniotic fluid embolism. Uterine factors.
New Engl. J. Med., 243, 590-596, 1950.
- 88 - LEARY O.C., HERTIG A.T.
The pathogenesis of amniotic fluid embolism. Possible placental factors.
Aberrant squamous cells in placentas.
New Engl. J. Med., 243, 588-590, 1950.
- 89 - LEE H.A., FRAMPTON J.
Case of intra-amniotic glucose induction followed by non fatal amniotic
fluid embolism and acute renal failure.
Am. J. Obstet. Gynec., 90, 554-555, 1964.
- 90 - LEISSNER P., GIRARDEL J.M., WOLFF F., MULLER P.
Expérimentation animale sur les effets de l'injection intraveineuse de
liquide amniotique.
Rev. Franç. Gynéc., 66, 315-322, 1971.
- 91 - LEPAGE F., LEMERRE L., SCHRAMM B., DUPAY A.
Incoagulabilité sanguine avec coma hémiplégique au cours d'un accouchement
gémellaire.
Bull. Féd. Soc. Gynéc. Obstét. Lang. fr., 7, 38-43, 1955.
- 92 - LEPAGE F., LEMERRE L., DUPAY A.
L'embolie amniotique
Gynéc. Obstét., 55, 45-63, 1956.
- 93 - LEVY J.
Les embolies amniotiques.
In Réanimation et médecine d'urgence, 193-201.
L'Expansion édit., Paris, 1970.

- 94 - LEVY J., REVEILLARD P.
L'embolie amniotique. Une revue du syndrome avec un rapport de 12 cas.
J. Gyn. Obst. Biol. Repr., 4, 833-844, 1975.
- 95 - LIBAN E., SHARIR R.
A clinico-pathologic study of fourteen cases of amniotic fluid embolism.
Am. J. Clin. Pathol., 51, 477-486, 1969.
- 96 - LIPP R.G., KINDSCHI J.D., SCHMITZ R.
Death from pulmonary embolism associated with hydatiform mole.
Am. J. Obstet. Gynec., 83, 1644-1647, 1962.
- 97 - LUSHBAUGH C.C., STEINER P.E.
Additional observations on maternal pulmonary embolism by amniotic fluid.
Am. J. Obstet. Gynec., 43, 833-838, 1942.
- 98 - LYONNET R., SAINT ARROMAN J.
Quelques considérations sur l'embolie amniotique.
Rev. franç. Gynéc., 65, 513-517, 1970.
- 99 - LYONNET R., SAINT ARROMAN J., BANSSILLON V.
Un cas probable d'embolie amniotique. Guérison par l'héparinothérapie et l'épuration extra-rénale.
Bull. Féd. Soc. Gynéc. Obstét. Lang. fr., 22, 66, 1970.
- 100 - MAGNIN P., MARION P., FAVRE-GILLY J.
Certaines formes d'embolie amniotique sont-elles justiciables de la chirurgie ?
Gynéc. Obstét., 64, 123-132, 1965.
- 101 - MAHON R., SOUMIREU-MOURAT J.
Les formes cliniques de l'embolie amniotique.
Gynéc. Obstét., 58, 377-390, 1959.
- 102 - MALLORY G.K., BLACKBURN N., SPARLING H.J., NICKERSON D.A.
Maternal pulmonary embolism by amniotic fluid. Report of 3 cases.
Discussion of the litterature.
New Engl. J. Med., 243, 583-587, 1950.
- 103 - MANNING F., WODZICKI A., DUNBAR L., COOPLAND A.T.
The fibrinolytic system in late pregnancy, labor and the early puerperium.
Am. J. Obstet. Gynec., 110, 900-907, 1971.
- 104 - MARCUSE P.M., DUSON C.K.
Pulmonary embolism due to amniotic fluid.
Am. J. Obstet. Gynec., 61, 695-698, 1951.
- 105 - MARTIN R.E., FANGER H.
Pulmonary amniotic fluid embolism. Report of a fatal case.
Am. J. Obstet. Gynec., 67, 1148-1150, 1954.

- 106 - MARX G.F., ORKIN L.R.
Physiology of obstetric anesthesia.
Thomas édit., Springfield, 1969.
- 107 - MARX G.F., MURTHY P.K., ORKIN L.R.
Static compliance before and after vaginal delivery.
Brit. J. Anesth., 42, 1100-1104, 1970.
- 108 - MAY H.W., WINTER F.D.
Amniotic fluid embolism, an infrequent cause of maternal death.
Surg. Gynec. Obstet., 92, 231-232, 1951.
- 109 - Mc LEOD A.G.
Fatal amniotic fluid embolism in Dade County : an unusual incidence.
Am. J. Obstet. Gynec., 113, 1103-1107, 1972.
- 110 - MEIGS L.C.
Amniotic fluid embolism. Pulmonary histopathologic findings in a rapidly fatal occurrence of amniotic fluid embolism.
Am. J. Obstet. Gynec., 111, 1069-1074, 1971.
- 111 - MERGER R., LEVY J., MELCHIOR J.
Embolie amniotique.
In Précis d'obstétrique.
Masson édit., Paris, 1974.
- 112 - MEYER J.R.
Embolia pulmonar amnio-caseosa.
Brasil Med., 2, 301-303, 1926.
- 113 - MOINE C., GOUNOT J., LOSAPIO G.M., MAGNIN P., MARION P.
Le coeur pulmonaire aigu par embolie amniotique. Etude expérimentale.
Ann. Chir. Thor. Card., 4, 85-91, 1965.
- 114 - MONSALLIER J.F., HAYAT J.C.
L'embolie amniotique.
Poumon Coeur, 28, 545-552, 1972.
- 115 - MUIRHEAD E.E., MONTGOMERY P.O'B.
Thromboembolic pulmonary arteritis and vascular sclerosis.
Arch. Path., 52, 505-517, 1951.
- 116 - MUIRHEAD E.E., MONTGOMERY P.O'B., GORDON C.E.
Thromboembolic pulmonary vascular sclerosis ; report of a case following pregnancy and of a case associated with cryoglobulinemia.
Arch. Intern. Med., 89, 41-62, 1952.
- 117 - NAVORI C.A., WISSLER R.W.
Severe hemorrhage and maternal death associated with amniotic fluid embolism.
Am. J. Obstet. Gynec., 67, 432-434, 1954.

- 118 - NICHOLS G.P., RANEY E.H.
Post-partum confusion : heart failure or amniotic fluid embolism ?
Arch. Intern. Med., 117, 807-812, 1966.
- 119 - OLCOTT C., ROBINSON J., MAXWELL T.M., GRIFFIN H.A.
Amniotic fluid embolism and disseminated intravascular coagulation after blunt abdominal trauma.
J. Trauma., 13, 737-740, 1973.
- 120 - PAPIERNICK-BERKHAUER E.
Les relations immunitaires entre la mère et le fœtus.
Rev. fr. Et. clin. Biol., 11, 239-247, 1966.
- 121 - PERALDI J.C.
Etude pathogénique, clinique et thérapeutique de l'embolie amniotique à propos de 6 nouvelles observations.
Thèse Méd., Paris, 1967.
- 122 - PERAULT D.
Les embolies amniotiques maternelles, leurs rapports avec la fibrinolyse obstétricale aiguë.
Thèse Méd., Paris, 1963.
- 123 - PETERSON E.P., TAYLOR H.B.
Amniotic fluid embolism : an analysis of 40 cases.
Obstet. Gynec., 35, 787-793, 1970.
- 124 - PHILIP R.S.
Amniotic fluid embolism.
N.Y. St. J. Med., 67, 2085-2088, 1967.
- 125 - PHILIPPE E., DOUROV N., MULLER P., FRUHLING L.
Le substratum morphologique de l'embolie amniotique. A propos de deux observations d'incoagulabilité sanguine par embolie amniotique.
Ann. Anat. Path., 6, 479-496, 1961.
- 126 - Rapport du XXIIème Congrès national d'Anesthésie et Réanimation.
Tome I : Anesthésie et analgésie obstétricales.
Tome II : Réanimation obstétricale.
Arnette édit., Paris 1972.
- 127 - RATNOFF O.D., VOSBURGH G.J.
Observations on the clotting defect in amniotic fluid embolism.
New Engl. J. Med., 247, 970-973, 1952.
- 128 - REBOUD P., GUEGUEN J.Y., RACINET C.
A propos d'un cas d'embolie amniotique.
Bull. Fed. Soc. Gynec. Obstét. Lang. fr., 15, 509-510, 1963.
- 129 - REID D.E., WEINER A.E., ROBY C.C.
Presumptive amniotic fluid infusion with resultant post-partum hemorrhage due to afibrinogenemia.
J. Amer. Med. Ass., 152, 227-230, 1953.

- 130 - REID D.E., WEINER A.E., ROBY C.C.
Intravascular clotting and afibrinogenemia, the presumptive lethal factors in the syndrome of amniotic fluid embolism.
Am. J. Obstet. Gynec., 66, 465-474, 1953.
- 131 - REIS R.L., PIERCE W.S., BEHRENDT D.M.
Hemodynamic effects of amniotic fluid embolism.
Surg. Gynec. Obstet., 129, 45-48, 1969.
- 132 - RESNIK R., SWARTZ W.H., PLUMER M.H., BENIRSCHKE K., STRATTHAUS M.E.
Amniotic fluid embolism with survival.
Obstet. Gynec., 47, 295-298, 1976.
- 133 - RIVIERE M., CHASTRUSSE L., DUBECQ J.P., PARNEIX M.
A propos d'un accident cardiaque grave de la délivrance. Embolie amniotique probable.
Bull. Féd. Soc. Gynéc. Obstét. Lang. fr., 12, 570-572, 1960.
- 134 - ROCHE W.D., NORRIS H.J.
Detection and significance of maternal pulmonary amniotic fluid embolism.
Obstet. Gynec., 43, 729-731, 1974.
- 135 - RODGERS B.M., STAROSCIK R.N., REIS R.L.
Amniotic fluid embolism : effects on myocardial contractility and systemic and pulmonary vascular resistance.
Surg. Forum, 20, 203-205, 1969.
- 136 - ROUCHY R., POIRIER P., BARRAYA J.L.
Embolie amniotique probable dans sa forme non mortelle.
Bull. Féd. Soc. Gynéc. Obstét. Lang. fr., 14, 187-188, 1962.
- 137 - ROUJEAU J., MORIN P.
Embolies amniotiques et coagulation intra-vasculaire disséminée. Problèmes anatomo-pathologiques.
J. Gynéc. Obstét. Biol. Repr., 2, 15-22, 1973.
- 138 - RUSSEL W.S., JONES W.N.
Amniotic fluid embolism. A review of the syndrome with a report of 4 cases.
Obstet. Gynec., 26, 476-485, 1965.
- 139 - SAFFROY D.
Choc obstétrical par embolie amniotique. Etude clinique, anatomopathologique et thérapeutique à propos d'un cas.
Thèse Méd., Lyon, 1970.
- 140 - SAINT ARROMAN J.
A propos d'un cas d'embolie amniotique typique.
Thèse Méd., Lyon, 1968.
- 141 - SCHAERF R.H., DE CAMPO T., CIVETTA J.M.
Hemodynamic alterations and rapid diagnosis in a case of amniotic fluid embolus.
Anesthesiology, 46, 155-157, 1977.

- 142 - SCHNEIDER C.L.
Coagulation defects in obstetric shock : meconium embolism and heparin ;
fibrin embolism and defibrination.
Am. J. Obstet. Gynec., 69, 758-775, 1955.
- 143 - SCHNEIDER C.L., HENRY M.M.
Meconium embolism in vivo. Pulmonary and systemic microcirculation (as in
maternal amniotic embolism).
Am. J. Obstet. Gynec., 101, 909-914, 1968.
- 144 - SCOFIELD G.F., BEAIRD J.B.
Fatal embolism by amniotic fluid in the lungs : report of a case.
Am. J. Clin. Pathol., 28, 400-404, 1957.
- 145 - SCOTT M.M.
Cardiopulmonary considerations in nonfatal amniotic fluid embolism.
J. Am. Med. Ass., 183, 989-993, 1963.
- 146 - SEGER R., LEMTIS H., HOFFBAUER H.
Rückenlage - Schocksyndrom und Fruchtwasserembolie in neuer Deutung.
Geburtsh. Frauenheilk., 33, 868-871, 1973.
- 147 - SELTZER L.M., SHUMAN W.
Nonfatal pulmonary embolism by amniotic fluid contents with report of
possible case.
Am. J. Obstet. Gynec., 54, 1038-1046, 1947.
- 148 - SHOTTON D.M., TAYLOR C.W.
Pulmonary embolism by amniotic fluid. A report of a fatal case together
a review of the literature.
J. Obstet. Gynec. Brit. Emp., 56, 46-53, 1949.
- 149 - SICURANZA B.J., TISDALL L.H.
Amniotic fluid embolism. Respiratory problems.
N.Y. St. J. Med., 75, 1517-1519, 1975.
- 150 - SLUDER H.M., LOCK F.R.
Sudden maternal death associated with amniotic fluid embolism.
Am. J. Obstet. Gynec., 64, 118-125, 1952.
- 151 - SLUNSKY R.
Klinischer Verlauf der Fruchtwasserembolie.
Geburtsh. Frauenheilk., 29, 19-26, 1969.
- 152 - SPARR R.A., PRITCHARD J.A.
Studies to detect the escape of amniotic fluid into the maternal circula-
tion during parturition.
Surg. Gynec. Obstet., 107, 560-564, 1958.
- 153 - SPENCE M.R., MASON K.G.
Experimental amniotic fluid embolism in rabbits.
Am. J. Obstet. Gynec., 119, 1073-1078, 1974.

- 154 - STEINER P.E., LUSHBAUGH C.C.
Maternal pulmonary embolism by amniotic fluid as cause of obstetric shock and unexpected death in obstetrics.
J. Am. Med. Ass., 117, 1245-1254 et 1340-1345, 1941.
- 155 - STEINER P.E., LUSHBAUGH C.C., FRANK H.A.
Fatal obstetric shock from pulmonary embolism of amniotic fluid.
Am. J. Obstet. Gynec., 58, 802-805, 1949.
- 156 - STOLTE L., VAN KESSEL H., SEELEN J., ESKES T., WAGATSUMA T.
Failure to produce the syndrome of amniotic fluid embolism by infusion of amniotic fluid and meconium into monkeys.
Am. J. Obstet. Gynec., 98, 694-697, 1967.
- 157 - STONE S., KOUCKY R., LELAND H.R.
A fatal case of amniotic fluid embolism.
Am. J. Obstet. Gynec., 70, 660-662, 1955.
- 158 - SUREAU M.
A propos d'un cas d'embolie amniotique.
Bull. Féd. Soc. Gynec. Obstét. Lang. fr., 16, 138-142, 1964.
- 159 - SZNEJDER M.A.
Maternal death from rupture of the uterus and amniotic fluid embolism.
Am. J. Obstet. Gynec., 84, 249-250, 1962.
- 160 - THOMPSON R.J., HODARI A.A., HODGKINSON C.P.
Fibrinogenopenic response to infusion of amniotic fluid.
Obstet. Gynec., 27, 503-507, 1966.
- 161 - THOMPSON W.B., BUDD J.W.
Erroneous diagnosis of amniotic fluid embolism.
Am. J. Obstet. Gynec., 91, 606-620, 1965.
- 162 - THOMSEN R.J.
Pregnancy in the presence of an intra-uterine contraceptive device and amniotic fluid embolism : a possible association.
Am. J. Obstet. Gynec., 121, 279-280, 1975.
- 163 - THORNTON L.F.
A fatal case of pulmonary infarction due to embolism of amniotic fluid.
Am. J. Obstet. Gynec., 66, 871-877, 1953.
- 164 - THOYER-ROZAT J., SENEZE J., HENRION R.
Une forme non mortelle d'embolie amniotique.
Sem. Hôp. Paris, 36, 1985-1988, 1960.
- 165 - TUCK C.S.
Amniotic fluid embolus.
Proc. Roy. Soc. Med., 65, 94-95, 1972.

- 166 - TULLER M.A.
Amniotic fluid embolism, afibrinogenemia and disseminated fibrin thrombosis. Case report and review of the literature.
Am. J. Obstet. Gynec., 73, 273-287, 1957.
- 167 - TUNIS B.
Amniotic emboli : do they really cause sudden death in obstetrics ?
Am. J. Obstet. Gynec., 64, 72-80, 1952.
- 168 - VALLET A.
L'embolie amniotique.
Thèse Méd., Paris (Lariboisière Saint-Louis), 1972.
- 169 - VEROT J.
Coeur pulmonaire aigu par embolie amniotique.
Thèse Méd., Lyon, 1965.
- 170 - WARDEN M.R.
Amniotic fluid embolism as possible factor in the etiology of eclampsia.
Am. J. Obstet. Gynec., 14, 292-300, 1927.
- 171 - WATKINS E.L.
Sudden maternal death from amniotic fluid embolism.
Am. J. Obstet. Gynec., 56, 994-996, 1948.
- 172 - WEINER A.E., REID D.E., ROBY C.C.
The hemostatic activity of amniotic fluid.
Science, 110, 190-191, 1949.
- 173 - WEINER A.E., REID D.E.
The pathogenesis of amniotic fluid embolism. Coagulant activity of amniotic fluid.
New Engl. J. Med., 243, 597-598, 1950.
- 174 - WESTBROOK O.C., THOMAS J.R.
Amniotic fluid embolism complicating late abortion.
Am. J. Obstet. Gynec., 71, 447-448, 1956.
- 175 - WILLOCKS J., MONE J.G., THOMSON W.J.
Amniotic fluid embolism : case with biochemical findings.
Brit. Med. J., 2, 1181-1182, 1966.
- 176 - WOODFIELD D.G., GALLOWAY R.K., SMART G.E.
Coagulation defect associated with presumed amniotic fluid embolism in the midtrimester of pregnancy.
J. Obstet. Gynec. Brit. Cwlth., 78, 423-429, 1971.
- 177 - ZIPSER G.
Amniotic fluid embolism.
Med. J. Aust., 2, 953-956, 1971.

- 178 - ZIPSER G.
Amniotic fluid embolism.
Med. J. Aust., 1, 195-196, 1972.
- 179 - ZUSPAN F.P.
Identification of a pressor substance in amniotic fluid.
Am. J. Obstet. Gynec., 107, 664-672, 1970.

TABLE DES MATIERES

	Pages
<u>INTRODUCTION</u>	1
<u>HISTORIQUE</u>	2
<u>OBSERVATIONS</u>	4
n° 1	4
n° 2	7
n° 3	10
n° 4	13
Commentaires	27
 <u>ETUDE CLINIQUE</u>	 28
I - EPIDEMIOLOGIE	28
A - Fréquence	28
B - Gravité	29
C - Terrain maternel	29
1 - Antécédents pathologiques	29
2 - Age	30
3 - Parité	30
4 - Déroulement de la grossesse	30
D - Etat des constituants de l'oeuf	30
1 - Foetus	30
2 - Liquide amniotique	31
3 - Placenta	31
E - Qualité du travail	31
F - Facteurs annexes	32
G - Place de l'accident au cours de l'accouchement	32
II - TABLEAU CLINIQUE	33
A - Prodromes	34
B - Le syndrome de défaillance cardio-respiratoire.	34
C - Le syndrome hémorragique	35
D - Signes neurologiques	36
E - Autres signes	36
III - DIAGNOSTIC POSITIF	37
A - Diagnostic in vivo	37
1 - Quand suspecter le diagnostic d'embolie amnio- tique ?	37
2 - Prélèvement sanguin	37
3 - Colorations en vue de l'examen cytologique	38

	Pages
4 - Validité de la méthode (Etude expérimentale) .	39
. Principe	39
. Mode opératoire	39
. Résultats	39
. Commentaires	39
. Conclusions	41
5 - Prélèvement de liquide trachéal	41
B - Diagnostic post-mortem	41
1 - Principaux aspects macroscopiques	42
2 - Aspects microscopiques au niveau du parenchyme pulmonaire	43
3 - Autres viscères	44
IV - DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL	44
V - EVOLUTION	47
A - Evolution maternelle	47
B - Evolution foetale	47
<u>PATHOGENIE.</u>	49
INTRODUCTION : Problèmes posés	49
I - Existe-t-il un passage "physiologique" de liquide amnio- tique dans la circulation maternelle ?	50
II - Mécanisme du passage du liquide amniotique dans la cir- culation maternelle.	51
A - La rupture des membranes	51
B - La brèche vasculaire	51
C - Le gradient de pression	52
III - Revue et synthèse des travaux expérimentaux	52
A - Principales critiques à l'encontre des travaux ex- périmentaux.	52
B - Reproduction expérimentale de l'embolie amniotique chez l'animal.	53
1 - Résultats généraux	53
a - Liquide amniotique humain	53
. filtré	53
. "entier"	54
b - Liquide amniotique homologue	54
c - Liquide amniotique autologue	54
d - Méconium humain	55
e - "Extrait placentaire"	55
2 - Résultats hémodynamiques	55
a - Liquide amniotique	55
b - Méconium	57
3 - Résultats sur l'hémostase	57
a - Liquide amniotique	57
b - Méconium	58
c - "Extrait placentaire"	58
4 - Approche immunologique	58

	Pages
C - Que déduire de ces travaux expérimentaux ?	59
IV - Les théories pathogéniques.	60
A - L'effet mécanique direct et les phénomènes réflexes.	60
B - L'intervention de substances vasoactives	61
1 - Substances contenues dans le liquide amniotique	61
2 - Substances libérées dans l'organisme maternel	61
C - L'hypothèse d'une réaction de type réaction de Shwartzamn - Sanarelli	62
D - Remarques concernant l'oedème pulmonaire observé au cours de l'embolie amniotique	63
<u>TRAITEMENT</u>	65
<u>CONCLUSIONS</u>	68
<u>BIBLIOGRAPHIE</u>	69
<u>TABLE DES MATIERES</u>	85

